FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

N° 771

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Pierre CHARDAC
né le 7 mai 1938 à LE BLANC (Indre)
Interne des Hôpitaux de Paris
Aide d'Anatomie

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LA CHIRURGIE CHEZ L'HEMOPHILE

Président : Monsieur Jean MATHEY, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

https://archive.org/details/IA41544304_0020

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique		DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM
Anatomie pathologique	GOUYSOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)

	MM.
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père, avec mon plus profond chagrin.

A ma Mère, avec toute mon affection.

A mes Beaux-Parents,

A ma Femme,

A mes Fils.

A mon Maître, le Professeur Jean MATHEY,

Professeur de Clinique Chirurgicale Pleuro-Pulmonaire
à la Faculté de Médecine de Paris,

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

En témoignage de ma gratitude
et de mon respectueux attachement.

A mon Maître, le Docteur Jacques MIALARET,

Chirurgien des Hôpitaux de Paris,
Secrétaire Général de l'Académie de Chirurgie,

Puisse ce travail qu'il m'a confié lui exprimer ma respectueuse reconnaissance.

Qu'il trouve ici le témoignage de ma gratitude et de mon admiration.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Externat :

Monsieur le Docteur R. EVEN

Monsieur le Professeur J. MATHEY

Monsieur le Professeur R. MERLE D'AUBIGNE

Monsieur le Docteur J. FACQUET

Monsieur le Professeur F. COSTE

Monsieur le Docteur P. DELINOTTE
(in memoriam)

Monsieur le Docteur J. VIGNALOU

Internat :

Monsieur le Professeur Ch. DUBOST

Monsieur le Professeur Cl. OLIVIER

Monsieur le Professeur Agrégé G. THOMERET

Monsieur le Professeur J. MATHEY

Monsieur le Docteur D. MOREL-FATIO

Monsieur le Docteur J. MIALARET

Monsieur le Docteur J. HEPP

A mon Maître à l'Amphithéâtre d'Anatomie des Hôpitaux

Monsieur le Docteur A. DUFOUR

Chirurgien des Hôpitaux.

A mes autres Maîtres d'Internat :

Monsieur le Professeur Agrégé Cl. DE GAUDARD D'ALLAINES

Monsieur le Professeur Agrégé Ph. BLONDEAU

Monsieur le Professeur Agrégé A. PIWNICA

Monsieur le Professeur Agrégé J.P. CACHERA

Monsieur le Docteur J.L. CHEVRIER

Monsieur le Docteur R. RETTORI
Chirurgien des Hôpitaux

Madame le Docteur A. LANGUEPIN

Monsieur le Professeur Agrégé Cl. DUBOST

Monsieur le Professeur Agrégé B. DEBESSE

Monsieur le Professeur Agrégé J.J. GALEY

Monsieur le Docteur J. AIGUEPERSE
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur G. DE SAINT FLORENT
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur G. LEMOINE

Monsieur le Docteur H. CHARLEUX
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur J. MOREAUX
Chirurgien des Hôpitaux.

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine de POITIERS

A mes Collègues Internes et Chefs de Clinique

A tous mes Amis.

A Monsieur le Docteur M. JULIEN

Chef de Clinique Chirurgicale à la Faculté
Assistant des Hôpitaux

A Madame le Docteur Y. SULTAN

Chef de Travaux à la Faculté de Médecine
de PARIS.

En remerciement de leur précieux concours.

" Il y avait quatre soeurs à Sepphoris
La première fit circoncir son fils,
Il mourût
La deuxième fit circoncir son fils,
Il mourût
La troisième également et son fils
mourût
Alors la quatrième vint voir le rabbin
Siméon Ben qui lui dit :
Abstenez-vous de le faire circoncir
Car il y a des famille où le sang
coule alors que dans les autres
il coagule".

Talmud de Babylone.

La décision opératoire chez un sujet présentant une anomalie de la coagulation plaçait encore il y a une quinzaine d'années le chirurgien devant une alternative dramatique : quel risque fallait-il faire courir au malade : celui de l'hémorragie mal contrôlable de la plaie opératoire, ou celui de la maladie laissée à son évolution sous un traitement médical insuffisant ? Beaucoup d'hémophiles furent victimes d'hémorragies incoercibles après une intervention chirurgicale audacieuse, mais beaucoup aussi d'affections chirurgicales banales qu'une opération simple aurait sans doute guéries.

Le rôle hémostatique de la transfusion sanguine chez l'hémophile était soupçonné depuis longtemps (LANE I840), et dès I907, P.E. WEIL proposait un traitement préventif des hémorragies per-opératoires à base de serum animal ou humain. La même année, BROCA, à l'Académie de Chirurgie, se déclarait prêt à opérer une appendicite, une hernie étranglée ou un phlegmon péri-néphrétique chez un hémophile préparé par cette thérapeutique.

Il fallut attendre le premier succès chirurgical jusqu'en I923 (HIPSLEY, péritonite appendiculaire).

Les premières statistiques publiées ne furent guère encourageantes La mortalité oscillant de 35 % (FRIEDRICH I935) à 60 % (CRADDOCK I948) à tel point que l'abstention opératoire était prônée par bien des auteurs.

En I950, les succès chirurgicaux deviennent plus nombreux.

L'apparition de produits concentrés en facteur antihémophilique, d'origine humaine et animale, permet d'opérer des malades dont l'hémostase est pour un temps redevenue normale. La "réanimation hématologique" poursuivie dans les suites opératoires, jusqu'à cicatrisation complète, prévient les redoutables hémorragies secondaires.

Dès lors, les indications s'élargissent et des succès sont rapportés dans toutes les branches de la chirurgie (urologie, orthopédie, chirurgie plastique, neurochirurgie). La mortalité va diminuer progressivement.

- MAC FARLANE (I957) : 2 décès sur I5 interventions pratiquées sous fractions animales
- PIEPPER (I959) reprenant les cas publiés depuis I948 trouve une mortalité de 20 %
- PASSARO (I960) retrouve I6 interventions récentes sans mortalité.

Ces dernières années, la mortalité s'est encore abaissée grâce à la préparation de produits plus concentrés en facteurs antihémophiliques et mieux purifiés; grâce aussi à la meilleure connaissance des modalités de leur emploi.

Nous avons pu étudier les observations de I7 hémophiles suivis dans le service du Professeur Jean BERNARD. Tous ont été opérés à l'Hôpital Saint-Louis, dans le service de notre Maître le Docteur Jacques MIALARET, du Professeur Agrégé J. BARCAT ou du Docteur P. LANCE.

30 interventions ont été pratiquées chez ces malades au cours des I0 dernières années, sous couvert d'une réanimation hématologique assurée par le laboratoire d'hémostase du Professeur Agrégé J. CAEN. Nous avons exclu volontairement les interventions de chirurgie stomatologique.

Aucun décès n'est à déplorer à la suite de ces interventions très diverses. Les déboires ont, en revanche, été nombreux pendant les suites opératoires.

Peu à peu la technique de la réanimation hématologique a gagné en précision et en efficacité, permettant d'envisager plus sereinement cette chirurgie angoissante et d'en élargir les indications.

C'est cette expérience acquise que nous voulons rapporter dans ce travail.

PLAN GENERAL

		Pages
Ier CHAPITRE -	ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'HEMOPHILIE	1
	- La transmission de la maladie	7
	- Etude clinique	9
	- Etude biologique	14
2è CHAPITRE -	PRINCIPES DE LA CHIRURGIE CHEZ L'HEMOPHILE	
	- Le bilan préopératoire	22
	- l'hémostase per et post opératoire :	24
	1°) Locale	24
	2°) Générale	25
	- Le matériel à employer	26
	- Les quantités à perfuser	26
	- Les modalites et la durée de la réanimation hématologique	30
	- Le problème de l'apparition d'un anti-coagulant circulant	31
	- Les traitements associés.	32
	- La chirurgie chez l'hémophile méconnu	34
3è CHAPITRE -	OBSERVATIONS ET COMMENTAIRES	
	1 - La chirurgie de l'appareil digestif	38
	2 - La chirurgie des traumatismes	69
	3 - La chirurgie réparatrice des séquelles articulaires	76
	4 - La chirurgie des hématomes et pseudo-tumeurs hémophiliques	82
	5 - Interventions chirurgicales diverses	90
	6 - Résultats d'ensemble	97
4è CHAPITRE -	CONCLUSIONS	99
	BIBLIOGRAPHIE.	

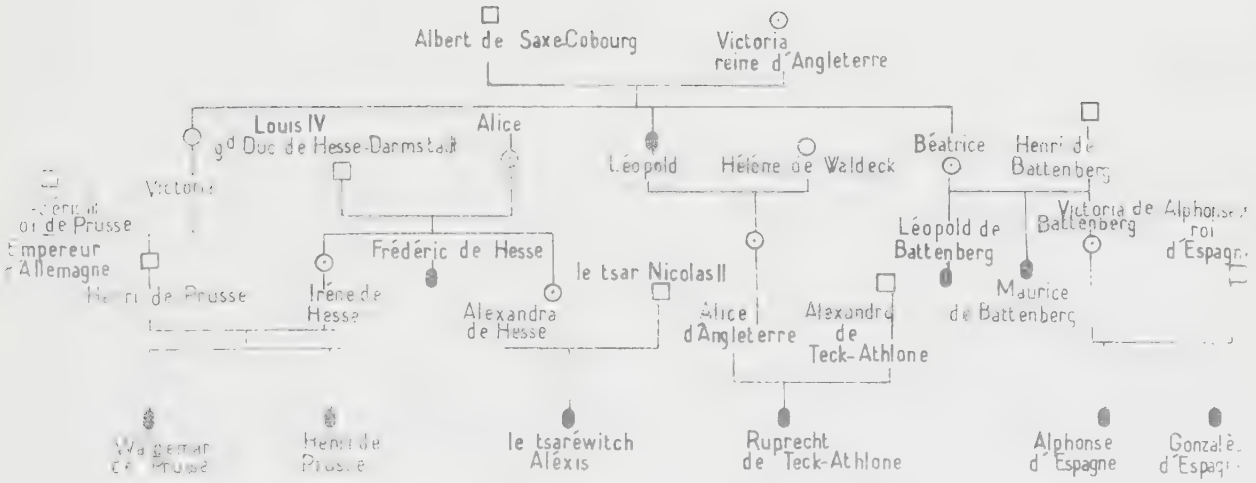
- Ier CHAPITRE -

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HEMOPHILIE

L'hémophilie est la plus fréquente parmi les anomalies de la coagulation (94 % d'après BIGGS et MAC FARLANE).

Cette tare héréditaire est bien particulière sur les 3 plans :

- de l'hérédité
- de la clinique
- de la biologie



DESCENDANCE DE LA REINE VICTORIA D'ANGLETERRE

Figure 1

LA TRANSMISSION DE L'HEMOPHILIE

Depuis l'antiquité, on sait qu'il existe dans certaines familles une "tare" qui se transmet de générations en générations, frappant certains sujets du sexe masculin, dont le sang ne coagule pas lorsqu'ils se blessent.

La maladie fut décrite en I804 par OTTO, et le terme d'hémophilie fut employé pour la première fois par SCHONLEIN en I839. Pendant un siècle il engloba tous les états hémorragiques constitutionnels. C'est en I9II que BULLOCK et FILDES établirent l'existence d'une tare liée au sexe, transmise par le chromosome sexuel à laquelle le nom d'hémophilie fut réservé.

Cette tare récessive entraîne l'hémophilie chez l'homme, mais chez la femme elle n'a aucune traduction clinique : la femme ne peut que transmettre la tare, elle est "conductrice".

Cette transmission se fait selon les lois de Mendel comme peut le montrer l'étude d'arbres généalogiques de familles d'hémophiles.

Les exemples historiques sont nombreux - la descendance de la reine Victoria mère de conductrices et grand-mère de nombreux Princes hémophiles, illustre bien l'hérédité de la maladie (voir fig. 1).

La tare est portée par le chromosome sexuel X et se transmet selon diverses possibilités au cours des alliance (voir Fig. 2).

- Un hémophile et une femme indemne auront :
  - des filles conductrices
  - des garçons indemnes
- Une conductrice et un homme indemne auront :
  - 1/4 de filles indemnes
  - 1/4 de garçons indemnes.

HEREDITE DE L'HEMOPHILIE

(d'après Ratnoff)

$X_\bullet$ = chromosome porteur de la tare

$X_\bullet Y$ = Garçon hémophile

$X_\bullet X$ = Fille conductrice

$X_\bullet X_\bullet$ = Fille hémophile (exceptionnel).

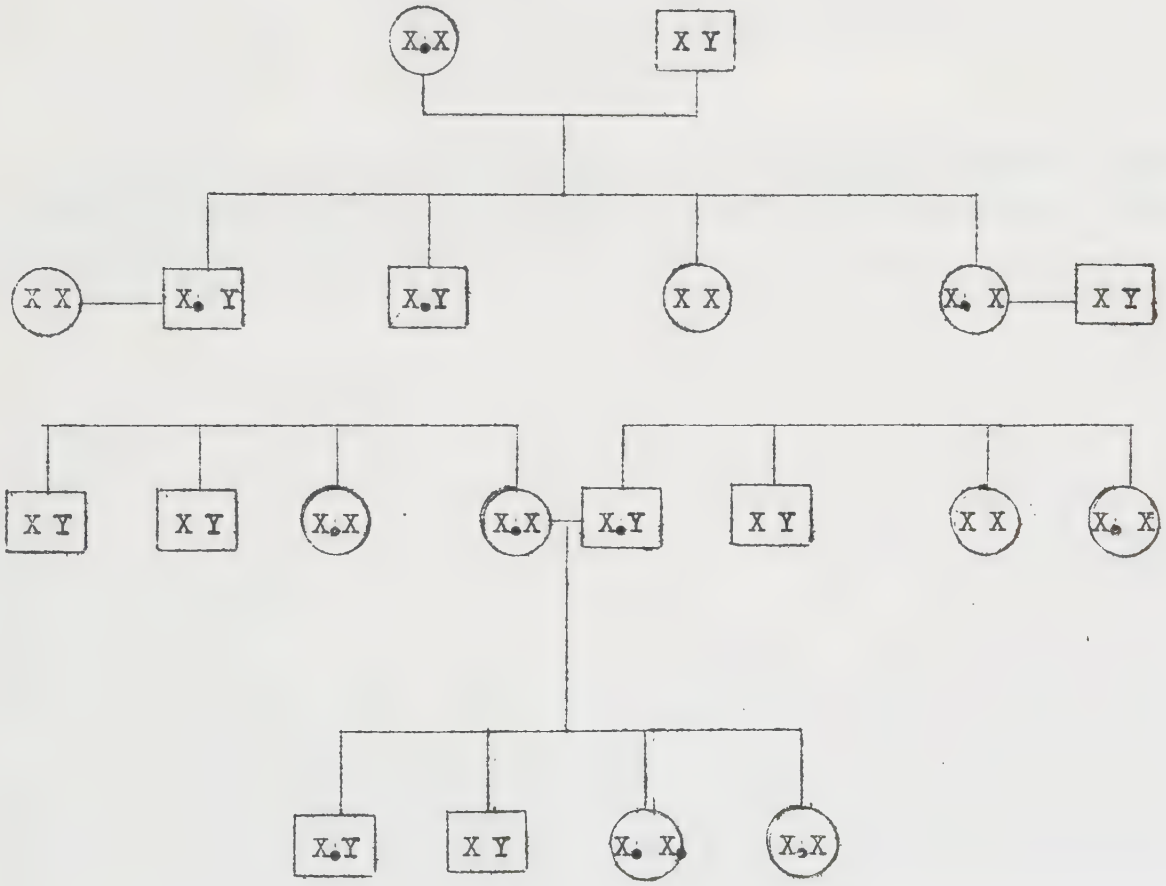


Figure 2

- 1/4 de filles conductrices
- 1/4 de garçons hémophiles.

- Une femme conductrice et un hémophile pourraient avoir

  - une fille hémophile, ce qui reste exceptionnel en raison de la rareté de cette alliance.

Il faut signaler la possibilité d'hémophiles isolés dans une famille, ce qui pose le problème :

- d'une mutation récente
- de la transmission inapparente de la tare pendant plusieurs générations.

Quoi qu'il en soit, l'arbre généalogique est un argument diagnostic important si, dans la famille d'un malade présentant des anomalies de la coagulation, il prouve la transmission de la maladie par des femmes toujours indemnes.

ETUDE CLINIQUE DE L'HEMOPHILIE

Sur le plan clinique, il faut distinguer deux formes de la maladie :

- L'une classique, avec ses accidents hémorragiques spontanés et provoqués, évoque vite un trouble majeur de la coagulation et ne risque pas d'être méconnue.

- L'autre, hémophilie modérée, est plus difficile à déceler, les accidents hémorragiques étant rares et toujours provoqués.

- Tous les intermédiaires sont possibles entre ces deux tableaux.

A - LE TABLEAU DE L'HEMOPHILIE CLASSIQUE

Elle se manifeste dans les premiers mois, mais non dans les premiers jours de la vie : il n'y a pas de saignement de l'ombilic, du cordon, du tube digestif du système nerveux central à la naissance.

Par contre la circoncision est hémorragique et autrefois était mortelle.

Les hématomes et les hémarthroses vont apparaître dès que l'enfant commence à remuer. Des hémorragies de section, abondantes et prolongées vont se répeter dans l'enfance lors des chutes (plaies des lèvres, du cuir chevelu) lors de l'éruption de chaque dent de lait.

Ces hémorragies vont nécessiter hospitalisations et transfusions sanguines.

En fait, il s'agit d'une réponse exagérée à un traumatisme, qui traduit une anomalie de la coagulation, mais ne caractérise pas le déficit en facteur antihémophilique.

Les accidents hémorragiques spontanés par contre signent l'hémophilie.

1°) Les hématomes spontanés sont souvent très abondants, mais leurs symptômes leur gravité et leurs complications dépendent de leur siège :

- les hématomes du tissu cellulaire sous-cutané apparaissent au niveau des membres, occupant tout un segment de membre. Ils sont souvent résolutifs spontanément.

- les hématomes profonds des espaces celluleux ou des muscles ont des localisations variées.

  - atteignant les muscles de la langue, du plancher de la bouche, du cou, ils peuvent entraîner une insuffisance respiratoire aiguë par compression laryngée ou trachéale.

  - Les hématomes rétro-péritonéaux du psoas surtout sont très fréquents : A droite, ils posent un problème diagnostic difficile avec l'appendicite aiguë.

  - Les hématomes profonds des membres peuvent comprimer des éléments nobles
    - une artère avec risque d'ischémie musculaire locale, de gangrène distale;
    - un nerf (paralysie du sciatique par un hématome fessier, compressions du nerf crural lors des hématomes du Psoas).

  Ils peuvent entraîner des séquelles trophiques très importantes, par rétractions et dégénérescence fibreuse des muscles de voisinage, comprimés par l'hématome lui-même et privés de vascularisation et d'innervation. Ainsi on voit apparaître chez ces malades :

  - des rétractions des muscles de la loge postérieure de la jambe (triceps sural) avec pied équin.
  - des rétractions ischémiques des fléchisseurs de l'avant-bras lors des hématomes de la loge antérieure, réalisant un syndrome de Wollmann typique.

Ces hématomes peuvent régresser très vite et totalement sous traitement anti-anti-hémophilique, mais, en l'absence de traitement précoce, ils peuvent croître pendant des mois et des années, passer au stade de chronicité entraînant d'importants déficits fonctionnels du fait de leur volume et des compressions d'organes de voisinage.

2°) Les hémarthroses font leur apparition dès l'âge de la marche, régissant l'avenir fonctionnel des malades maintenant que le traitement permet de prolonger leur vie jusqu'à un âge avancé.

Les hémarthroses surviennent chez les jeunes. Elles vont récidiver d'une manière totalement imprévisible :

- frappant le même article pendant des années pour en attaquer ensuite un autre,
- évoluant par poussées d'hémarthroses subintrantes entrecoupées de périodes d'accalmie totale.

Tois tableaux évolutifs sont isolés :

a) L'hémarthrose aiguë

Les articulations les plus atteintes sont les genoux, les chevilles, et les coudes, peut être en raison du rôle de premier plan qu'elles jouent dans la statistique. Hanches, épaules et petites articulations des membres viennent ensuite. Il est rare de retrouver un traumatisme déclenchant.

Lors de la poussée, l'article est rouge, chaud et très douloureux. Le membre est immobile, en position antalgique.

L'examen radiologique est normal à ce stade.

Le traitement comprend :

- l'immobilisation totale et précoce dans une gouttière plâtrée pendant 5 à 8 jours
- les transfusions de plasma ou de fractions anti-hémophiliques durant 2 à 3 jours
- les corticoïdes pendant 3 à 5 jours (1 mg/kg)

- La ponction est contreindiquée sauf en cas de distension très douloureuse de la synoviale. Elle doit être faite en milieu chirurgical et suivie de transfusions intensives pour éviter la reproduction du saignement.

- La rééducation active et passive précoce limitera les séquelles.

b) La panarthrite hémophilique est le résultat des poussées subintrantes d'hémarthrose.

L'article est déformé en permanence (genu valgum)
Les muscles sus- et sous-jacents sont atrophiés
La radiographie montre des altérations graves :

- destructions et pincement de l'interligne
- ostéoporose et parfois géodes des extrémités osseuses.

C'est à ce stade que la radiothérapie serait indiquée (CROIZAT).

c) Il est heureusement rare actuellement de rencontrer l'arthrite hémophilique à son stade ultime historique, où l'article est très déformé, ses mouvements sont limités par une ankylose fibreuse qui ne devient jamais totale, grévant énormément le potentiel fonctionnel.

La radiographie montre en plus des lésions destructives majeures, une reconstruction osseuse qui fait disparaître l'interligne articulaire.

3°) Certains accidents sont encore à citer :

- Les hématuries sans cause organique ni atteinte de la fonction rénale sont sont très caractéristiques.
- Les hémorragies digestives, parfois dues à :
  - un ulcère duodénal
  - un hématome intra-pariétal de l'intestin
- Les hémorragies au niveau du système nerveux central sont plus rares (hémorragies méningées).

B - L'HEMOPHILIE MODEREE

Dans cette forme, il n'y a pas de manifestations spontanées de la maladie. Les accidents sont toujours provoqués par un traumatisme déclenchant. Il peut s'agir :

- d'hémorragies de section anormalement prolongées
- d'épistaxis
- d'hémorragies lors d'extractions dentaires
- d'hémarthroses survenant après un traumatisme minime qui sont souvent étiquettées à tort "entorse".
- Il n'est pas rare que l'affection soit découverte lors d'une intervention pratiquée pour une affection chirurgicale, le saignement per et post opératoire, les hématomes volumineux de la plaie opératoire font envisager trop tard le trouble de la coagulation.

C'est dire l'intéêt de dépister ces malades avant l'intervention afin de ne pas risquer une hémorragie secondaire grave lors d'une intervention qui aurait dû rester anodine.

Chez ces sujets l'anomalie de la coagulation peut être soupçonnée :

- par l'interrogatoire à la recherche d'une notion familiale héréditaire de saignement anormalement prolongé chez un sujet du sexe masculin

- par les examens de laboratoire de dépistage sur lesquels nous reviendrons.

ETUDE BIOLOGIQUE DE L'HEMOPHILIE

C'est sur la coagulation plasmatique que porte de défaut d'hémostase chez l'hémophile et plus précisément sur son premier temps : la thromboplastinoformation, alors que l'hémostase primaire de ces malades est rigoureusement normale.

RAPPEL DE L'HEMOSTASE DU SUJET SAIN

Lorsqu'un vaisseau sanguin est blessé, l'arrêt de l'hémorragie dépend de l'interaction de 3 mécanismes :

- la vasoconstriction
- la formation du "clou plaquettaire"
- la formation de la fibrine.

Les deux premiers constituent "l'hémostase primaire", le troisième est seul appelé coagulation sanguine.

La coagulation c'est la transformation du fibrinogène protéine soluble, en une protéine insoluble la fibrine qui assure la solidité du thrombus et prélude à la cicatrisation.

Cette transformation se fait sous l'influence d'une enzyme : la thrombine qui n'existe dans le sang que sous forme d'un précurseur inactif la prothrombine.

La thrombinoformation se fait en présence de thrombo-plastine active, elle-même fruit de réactions enzymatiques en chaine.

Toutes ces réactions font intervenir un grand nombre de facteurs :

- un seul est plaquettaire : facteur 3 phospho-lipidique
- 12 sont plasmatiques, numérotés de I à XIII selon les normes de la Commission Internationale de Nomenclature (le facteur VI n'étant que le facteur V activé)

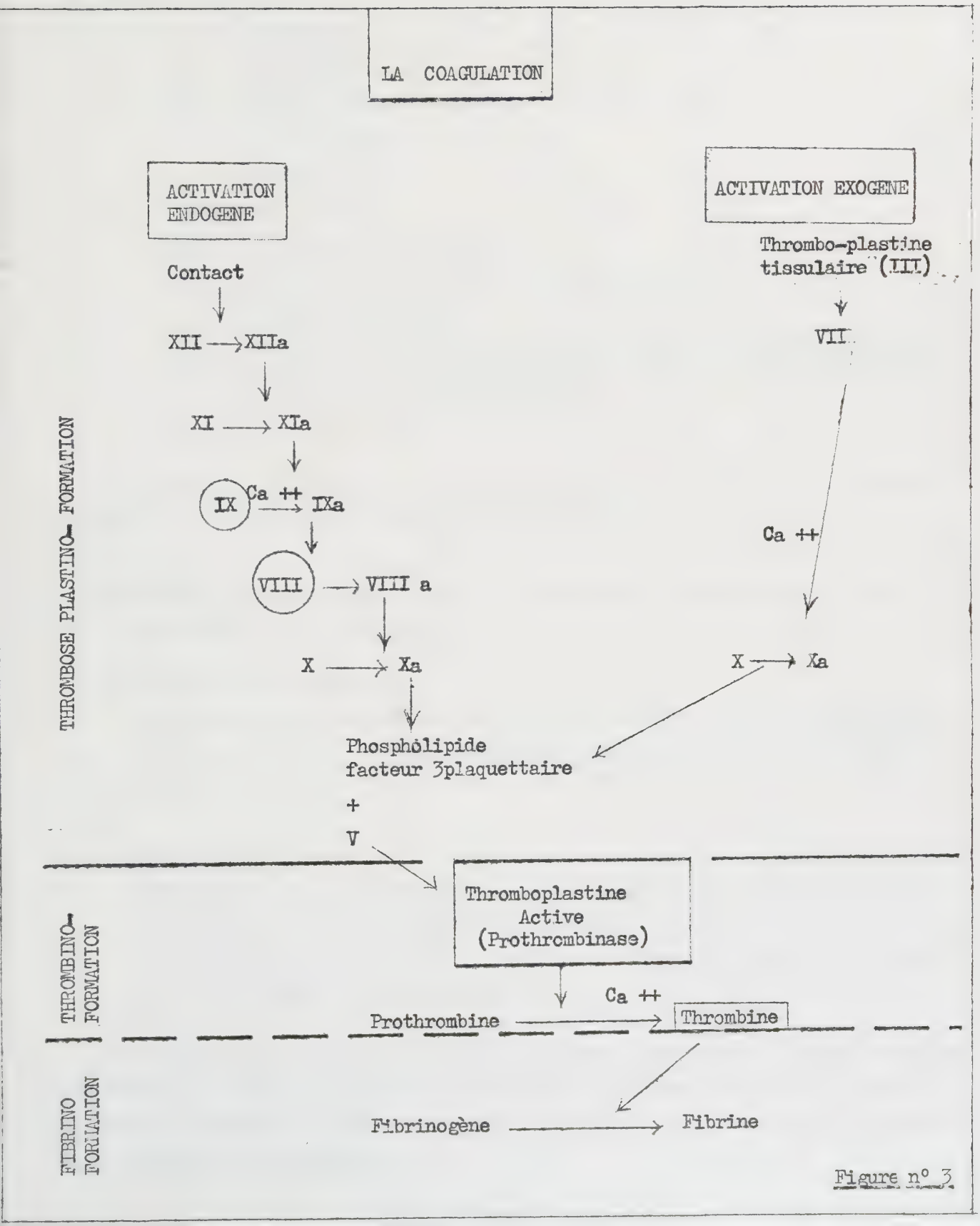

LA COAGULATION
ACTIVATION ENDOGENE
ACTIVATION EXOGENE
Thrombo-plastine tissulaire (III)
Contact
XII → XIIa
XI → XIa
IX Ca ++ → IXa
VIII → VIII a
X → Xa
VII
Ca ++
X → Xa
Phosphôlipide facteur 3plaquettaire
+
V
Thromboplastine Active (Prothrombinase)
Ca ++
Prothrombine → Thrombine
Fibrinogène → Fibrine
THROMBOSE PLASTINO-FORMATION
THROMBINO-FORMATION
FIBRINO FORMATION

Figure n° 3

Ces I2 facteurs sont :

I - FIBRINOGENE
II - PROTHROMBINE VRAIE
III - THROMBOPLASTINE TISSULAIRE
IV - CALCIUM IONISE
V - PROACCELERINE
VII - PROCONVERTINE
VIII - FACTEUR ANTI-HEMOPHILIQUE A
IX - FACTEUR ANTI-HEMOPHILIQUE B (Christmas Factor)
X - FACTEUR STUART-PROWER
XI - FACTEUR DE ROSENTHAL OU PLASMA THROMBO-PLASTIN ANTECEDENT (P.T.A.)
XUU - FACTEUR CONTACT AU HAGEMAN FACTOR
XIII - FACTEUR STABILISANT DE.LA FIBRINE (F.S.F.)

Le mécanisme d'interaction de ces facteurs peut être divisé en trois étapes, résumées dans le tableau de la coagulation (voir fig. 3).

1 - LA THROMBOPLASTINOFORMATION réalise la formation de thromboplastine active et se fait simultanément selon deux modes :

- L'activation exogène où
  la thromboplastine tissulaire (III) le facteur VII, le calcium ionisé (IV) activent le facteur X qui en présence de facteur V va former la thrombo-plastine active.

- L'activation endogène
  débute par l'activation du facteur XII au contact d'une surface vasculaire lésée puis en chaine surviennent l'activation du facteur XI, des facteurs anti-hémophiliques IX puis VIII, du facteur X, l'ion calcium étant indispensable à la plupart de ces réactions.

Le Facteur X est activé en présence du facteur plaquettaire 3 phospholipidique et du facteur V. Celui-ci en présence du phospholipide constitue l'enzyme capable de transformer directement la prothrombine en thrombine. Les premières traces de thrombine formées accélèrent les phénomènes.

Au total : la formation de thromboplastine endogène apparaît comme une cascade de réactions enzymatiques où chaque produit d'abord substrat pour l'enzyme précédent joue une fois activé, le rôle d'enzyme vis à vis du facteur suivant.

2 - LA FORMATION DE LA THROMBINE c'est la transformation de la prothrombine en thrombine en présence de thromboplastine active.

3 - LA FIBRINOFORMATION

La transformation du fibrinogène en fibrine est assurée par une enzyme spécifique la thrombine, enzyme protéolytique, qui agit sur la molécule du fibrinogène en libérant deux peptides et une molécule de monomère de fibrine. La polymérisation du monomère est assurée dans certains conditions de pH et de force ionique. Le caillot encore soluble dans l'urée et l'acide monochloracétique est rendu insoluble après l'action du facteur XIII (F.S.F.) lui-même activé par la thrombine en présence de calcium.

QUEL EST LE DEFAUT DE L'HEMOSTASE CHEZ L'HEMOPHILE ?

C'est au niveau de la thromboplastine formation que siège l'anomalie, et plus précisément de la thromboplastinoformation endogène.

Dans 85 % des cas celle-ci consiste en un déficit majeur de facteur VIII, ou facteur antihémophilique A.

Dans 15 % des cas, il s'agit d'un déficit en facteur IX, ou facteur antihémophilique B.

Deux types biologiques d'hémophilie peuvent donc être distingués depuis 1952 :

- Hémophilie A classique par déficit du facteur VIII
- Hémophilie B ou Christmas disease due à un déficit du facteur IX, v beaucoup moins fréquente.

Les deux affections ayant une symptomatologie clinique et un mode de transmissions identiques, elles ne diffèrent que sur le plan biologique et thérapeutique.

QUELLE EST LA TRADUCTION BIOLOGIQUE DE L'HEMOPHILIE ?

1 - L'étape vasculaire et plaquettaire de l'hémostase étant normale :

Le temps de saignement est normal par toutes les techniques :

- Méthode de Duke à l'oreille
- Méthode d'Ivy à l'avant-bras.

La coagulation, par contre, est gravement perturbée.

Nous distinguerons l'hémophilie sévère ou hémophilie classique et l'hémophilie mineure.

A - L'HEMOPHILIE SEVERE

1 - Tests de coagulation globale :

a) Le temps de coagulation mesuré par la technique de LEE et WHITE, en tube à hémolyse, au bain marie à 37° (Amer. J. Med. Scient. 1913, 145, 495) est très perturbé pouvant atteindre 1 heure ou plus. (Le résultat normal est inférieur à 10 minutes).

b) Le temps de recalcification d'un plasma et le test de tolérance à l'héparine (Technique de SOULIER et LEBOLLOCH Semaine des Hop. 1951, 27, 775) sont considérablement allongés par rapport au témoin.

c) Le temps de céphaline et la technique sensibilisée par adjonction de kaolin sont très perturbés.(Technique in "Nouvelles techniques de l'hémostase" Actualités Hématologiques 1967, Masson et Cie Editeur).

d) La constante "r" du thromboélastogramme mesurant la thromboplastinoformation normalement comprise entre 13 et 20 mm, est considérablement allongée.

e) Le test de génération de thrombine montre une absence totale de formation de la thrombine pendant les 15 minutes au cours desquelles la thrombine est complètement formée et neutralisée chez le sujet normal.(Technique in"Nouvelles Techniques" de l'Hémostase"Actualités Hématologiques 1967 - Masson et Cie Editeurs).

2 - Les tests de thromboplastinoformation endogène sont perturbés :

- La consommation de prothrombine est très perturbée, que l'on utilise :
  - la technique en Deux temps (J.P. SOULIER Rev. Hemat. I948, 3, 302) la normale étant supérieure à 1 minute, au cours de l'hémophilie majeure les temps habituels sont de 8 à 15 secondes).

  - ou la Technique en Un Temps, ou dosage de la prothrombine vraie résiduelle du sérum (J.P. SOULIER et M.J. LARRIEU, Le Sang, I952, 23, 549).
    qui montre qu'il persiste après la coagulation 70 à 80 % de la prothrombine dans le serum.

- Le test de génération de la thromboplastine est anormal (BIGGS et DOUGLAS Journ. Clin. Path. I953, 6, 23)
  - Le test plasmatique étudie le facteur VIII
  - Le test sérique le facteur IX

- Les dosages spécifiques des facteurs anti-hémophiliques qu'ils soient réalisés par :
  - La technique en un temps sur plasma d'hémophile, d'après SOULIER P. et LARRIEU M.J., Le Sang, I953, 24, 3)
  - ou par la technique en 2 temps (BIGGS P., EVELING E. et RICHARD G. British J. Haemat. I955, 1, 20)

  montrent un taux de facteur VIII ou IX inférieur à 1 %.

Leur intérêt diagnostic est immense : ils permettent de différencier les deux types d'hémophilie A et B et d'en mesurer la gravité.

Ils ne peuvent être réalisés que dans les laboratoires d'hémostase spécialisés.

3 - La thromboplastinoformation exogène est normale :

- Le temps de QUICK et le dosage des cofacteurs sont normaux, de même que
- Le taux du fibrinogène
- et le temps de thrombine.

B - L'HEMOPHILIE MODEREE a un tableau biologique moins évident.

1 - Les tests de coagulation globale et en particulier le temps de coagulation de LEE et WHITE peuvent être normaux.

2 - Les tests de sensibilisation :

- temps de recalcification
- temps de céphaline

sont souvent allongés de façon peu significative.

3 - Par contre les tests de thromboplastinoformation endogène sont très perturbés :

- la consommation de prothrombine est toujours anormale
- les tests de génération de la thromboplastine (TGT) sont perturbés
  - le T.G.T. plasmatique est anormal dans l'hémophilie A modérée
  - le T.G.T. sérique est anormal au cours de l'hémophilie B modérée.
- les dosages spécifiques enfin montrent un taux de facteur VIII ou IV entre 3 et 30 % (entre 30 et 100 % le taux de F.A.H. n'est pas toujours pathologique).

C - LE BILAN BIOLOGIQUE D'UN HEMOPHILE, surtout s'il a été transfusé doit toujours être complété par la recherche d'un anti-coagulant circulant et son titrage, soit par la technique en temps de recalcification du plasma, soit par la technique utilisant le temps de céphaline-kaôlin.

AU TOTAL : De cette étude biologique de l'hémophilie il découle que l'on ne peut se baser sur le temps de coagulation pour affirmer qu'un sujet n'est pas hémophile. L'examen pré-opératoire de tout sujet doit donc comporter en plus :

- un temps de recalcification ou un temps de céphaline
- une consommation de prothrombine

et à la moindre anomalie, les dosages des facteurs antihémolitiques dans un Centre Spécialisé.

- IIème CHAPITRE -

PRINCIPES DE LA CHIRURGIE CHEZ L'HEMOPHILE

Pour entreprendre une intervention chirurgicale chez un hémophile, il est indispensable que son hémostase soit aussi proche de la normale que possible, non seulement pendant l'opération, mais durant toute la phase post-opératoire de cicatrisation locale.

Le rôle de l'Hématologiste est donc d'obtenir chez le malade un taux de facteur anti-hémophilique suffisant pour que la thromboplastinoformation endogène puisse s'accomplir.

LE BILAN PRE-OPERATOIRE CHEZ L'HEMOPHILE

Il s'agit d'un hémophile connu, il est suivi dans un Centre d'Hématologie et pourvu d'une carte d'hémophile. Sur cette carte sont consignés les principaux renseignements biologiques concernant le malade :

- Groupe sanguin et rhésus
- Type de l'hémophile
- Taux du facteur antihémophilique
- Nombre de transfusions déjà pratiquées
- Existence ou non d'un anticoagulant circulant.

Les examens pré-opératoires spécialisés en vue de la correction du taux de facteur antihémophilique sans préjuger des examens rendus nécessaires par l'affection qui justifie l'intervention chirurgicale sont assez restreints. Il faut savoir en effet que le taux de facteur antihémophilique chez un malade donné reste fixe, et que le degré de l'hémophilie ne varie ni dans le temps, ni à l'occasion d'affections intercurrentes. Un hémophile modéré reste constamment modéré de même qu'une hémophilie sévère ne s'améliore pas.

L'examen d'hémostase pré-opératoire sert essentiellement de référence pour apprécier la correction des tests au cours du traitement.

On appréciera :

- le temps de coagulation
- le temps de céphaline kaolin
- la consommation de prothrombine
- le taux du facteur VIII ou IX

Il est important de rechercher à ce stade la présence d'un anticoagulant circulant dans l'éventualité où une résistance au traitement surviendrait.

I - L'APPARITION D'UN ANTICOAGULANT CIRCULANT chez un hémophile est une éventualité rare, survenant chez 5 à 7 % des sujets hémophiles selon les statistiques, mais redoutable.

Il s'agit d'une immunisation contre le facteur manquant se développant après un certain nombre de transfusions. Les hémophiles A développent des anticorps contre le facteur VIII dont ils sont privés, et les hémophiles B contre le facteur IX. Ces anticorps neutralisent la globuline antihémophilique que l'on injecte et ceci se traduit : sur le plan clinique, par la réapparition des hémorragies jusque là contrôlées par les transfusions; sur le plan biologique par l'effondrement du taux du facteur anti-hémophilique et de tous les tests de coagulation qui ne sont plus corrigés.

Le devenir de ces anticoagulants est variable et imprévisible.

Tantôt le titre de l'anticoagulant persiste pendant des années pratiquement invariable,

Tantôt l'anticoagulant s'atténue progressivement en l'espace de quelques mois ou années pouvant même disparaître complètement. Cependant il faut savoir que sous l'influence de transfusions ultérieures il réapparaitra obligatoirement.

II - A COTE DE L'ANTICOAGULANT CIRCULANT, il faut signaler la possibilité de voir s'installer "un état réfractaire". Cette appellation désigne un état au cours duquel les transfusions restent très peu efficaces sur l'hémostase bien qu'on ne puisse pas mettre en évidence d'anticoagulant plasmatique. La nature de ce phénomène probablement d'origine cellulaire, est encore mal connue et rarissime.

L'HEMOSTASE PER ET POST OPERATOIRE CHEZ L'HEMOPHILE

Elle sera assurée de deux manières :

- localement par les techniques chirurgicales habituelles d'hémostase
- sur le plan général par la perfusion de produits riches en facteur anti-hémophilique manquant chez le malade afin d'obtenir une thromboplastinoformation normale.

A - L' HEMOSTASE LOCALE

1 - L'hémostase chirurgicale de la plaie opératoire doit, bien entendu, être aussi minutieuse que possible. Tout vaisseau qui saigne doit être pincé et lié plutôt qu'électro-coagulé, l'hémostase au bistouri électrique pouvant laisser de petites escarres, sources de saignements secondaires.

2 - Les plaies accidentelles

En plus de la ligature des vaisseaux qui saignent, l'hémostase locale peut faire appel à d'autres méthodes :

- Les facteurs dits "coagulants" à action locale (type thrombine active) sont en fait de peu d'intérêt et occasionnent souvent une hémorragie sous le caillot qui se forme instantanément.

- La compression locale par pansement semi-compressif utilisable au niveau des membres doit être dosée pour ne pas entraîner d'ischémie.

Elle se pratique par l'intermédiaire de matériel résorbable (type gélatine ou cellulose oxydée : Surgicel) L'emploi de compresses, tampons, mèches ordinaires mises au contact de la plaie, est une source d'infection locale et de traumatisme lors de leur ablation qui peuvent favoriser la reprise du saignement.

- Les plaies minimes ne doivent pas être suturées sans précautions, chaque point de suture risquant de saigner, et un hématome pouvant se former sous la suture. Il faut enlever le caillot par un lavage doux au sérum, puis comprimer modérément par l'intermédiaire de matériel résorbable. Le pansement sera laissé en place jusqu'à, la cicatrisation, à moins qu'un impératif chirurgical n'impose son changement.

- Les plaies profondes doivent être explorées, parées et traitées, sous réanimation hématologique per et post-opératoire.

3 - Compression locale et produits coagulants sont très utiles lorsqu'il s'agit d'un suintement hémorragique qui ne peut être arrêté par des ligatures électives. Par exemple :

- En chirurgie dentaire, une gouttière en résine moulée sur la cavité dentaire est laissée en place 7 jours, assurant une compression efficace par l'intermédiaire de matériel resorbable imbibé de thrombase et permettant la plupart du temps d'éviter le traitement général substitutif.

- Pour le traitement des pertes de substance cutanées, laissant une plage de tissu bourgeonnant à nu, voué à se cicatriser lentement par "seconde intention" cette technique peut être employée.

Certains auteurs ont pratiqué avec succès des greffes minces pour recouvrir des tissus de granulation susceptibles de saigner (CONWAY; Mc KITTRICK, FRAENKEL, ZAROFF ZAROFF).

Cette hémostase locale suffit dans les cas de plaies minimes et superficielles mais dans tous les autres cas, l'hémostase locale sera complétée par l'hémostase générale à visée substitutive, consistant à injecter le facteur de coagulation manquant.

B - L'HEMOSTASE GENERALE

Son but est de maintenir durant toute la période post-opératoire un taux de facteur VIII ou IX suffisant pour assurer une hémostase normale qui permettra au malade de cicatriser ses plaies opératoires sans hémorragies ni hématomes.

Il s'agit donc d'une thérapeutique substitutive ininterrompue pendant la période de cicatrisation.

Plusieurs problèmes sont à envisager :

- Quel matériel de transfusion peut corriger l'hémophilie ?
- Quelles quantités faut-il injecter et à quel rythme ?
- Quels traitements doivent lui être associés ?

I - LES PRODUITS DE TRANSFUSION UTILISABLES POUR CORRIGER L'HEMOPHILIE

a - Hémophilie A ou déficit en facteur VIII

Ce facteur est contenu dans le plasma des sujets non hémophiles à un taux évalué statistiquement à 100 % mais en fait pouvant varier d'un donneur à l'autre de 60 à 200 %.

Présent dans la fraction plasmatique I de COHN, il est consommé au cours de la coagulation et donc absent du sérum.

Son caractère essentiel sur le plan transfusionnel est sa labilité. Ce facteur disparait en quelques heures du plasma après le prélèvement, ce qui implique de prélever en flacons siliconés et de l'injecter dans les heures qui suivent le prélèvement. Après 8 heures le taux de facteur VIII a considérablement diminué dans le flacon.

On utilisera donc :

- le sang frais en sachant que le facteur VIII n'est contenu que dans le plasma et que les globules rouges sont source de surcharge volémique.

- le plasma frais utilisé dans les délais dont nous avons parlé plus haut, Le plasma frais sert de référence pour les quantités à injecter, considérant que celui-ci contient 100 % de facteur VIII.

- Le plasma sec à "action antihémophilique conservée", préparé par le Centre National de Transfusion Sanguine (C.N.T.S.), se présente en flacons de 350

ml de plasma contenant de 50 à 80 % de facteur VIII; il a l'immense avantage d'être stable, transportable et utilisable à tout moment.

- Les fractions concentrées :

La fraction I A, préparée par le C.N.T.S. depuis 1963 selon un procédé mis au point par BLOMBACK, contient la fraction antihémophilique A 4 à 8 fois plus concentrée que dans le plasma frais.

Ces fractions une fois reconstituées par addition de 100 ml d'eau distillée représentent l'équivalent de 400 à 800 ml de plasma frais, selon les lots. Leur activité est indiquée sur chaque boîte en équivalent de plasma frais.

- Les fractions animales également très concentrées, pouvant être redissoutes dans de très petites quantités de liquide, sont rarement utilisées en France.

Ces fractions concentrées sont d'une utilisation extrêmement pratique et simple car très stables. Mais elles sont de préparation difficile et longue, d'un prix de revient très élevé, et doivent être réservées aux accidents majeurs de l'hémophilie et à la chirurgie.

La possibilité de fabriquer dans les banques de sang de façon simple une fraction riche en facteur VIII a été mise au point par Judith POOL en 1965.

Cette technique utilise le cryoprécipité du plasma après congélation à -60°. Parmi les protéines qui précipitent à cette température se trouve le facteur VIII. Le reste du plasma non précipité est récupéré pour le fractionnement. Le cryoprécipité de chaque sac est ensuite conservé à - 20°. Il suffit de décongeler et de "pooler" ensemble le nombre de sacs voulus au moment de l'utilisation.

Ce procédé d'un prix de revient minime représente l'avenir pour le traitement des hémophiles dans les centres hospitaliers.

B - Hémophilie B ou déficit en facteur IX

Le facteur IX est un facteur plasmatique et sérique non consommé au cours de la congélation. Il est très stable et se conserve bien dans le plasma. Son taux est pratiquement identique dans le sang conservé une semaine à + 4°.

On dispose donc pour transfuser un hémophile B :

- De sang relativement frais (mois d'une semaine)
- De plasma frais considéré comme contenant 100 % de facteur IX et servant de référence pour le calcul des doses à injecter.
- Du plasma lyophilisé " à action antihémophilique conservée"contenant la même quantité de facteur B que de A, soit 50 à 80 %.
- De fractions concentrées préparées par le C.N.T.S. sous forme de P.P.S.B.

Ces fractions contiennent à l'état concentré : 4 facteurs de coagulation du plasma :

- la prothrombine vraie (II)
- la proconvertine (VII)
- le facteur Stuart (X)
- le facteur antihémophilique B (IX)

Ces flacons reconstitués avec IO ml d'eau distillée contiennent l'équivalent (indiqué sur chaque flacon) de 200 à 500 ml de plasma frais en facteur anti-hémophilique B. Ceci permettant avec une injection intra-veineuse à la seringue la correction immédiate de l'hémostase de l'hémophile B.

II - LES QUANTITES A PERFUSER

Les travaux de BRINKHOUS (I954) PITNEY et DANE (I953) GRAHAM (I953), MAC FARLANE BIGGS et BIDWELL (I954) ont permis d'établir que le taux de facteur antihémophilique doit être autour de 30 % pour que l'hémostase soit normale, et que le malade ne saigne pas pendant l'opération et dans les suites, pendant toute la durée de la cicatrisation.

Il s'agit donc d'amener le malade à ce taux de facteur antihémophilique (VIII ou IX) et de l'y maintenir pendant toute la durée de l'intervention et de la cicatrisation.

Les quantités à injecter sont fonction :

- du degré de gravité de l'hémophilie, c'est-à-dire du taux de facteur anti-hemophilitique "de départ") différent, s'il s'agit d'une hémophilie sévère où le taux est inférieur à 1 %, et une hémophilie modérée où le taux est autour de IO %.

- Du volume plasmatique du malade (c'est-à-dire en pratique de son âge poids, taille)

Pour le calcul des doses à préparer, il faut tenir compte :

1 - de la répartition du facteur anti-hémophilique dans les espaces extracellulaires, 40 % de la masse globale du facteur antihémophilique perfusé passe dans le secteur extra-vasculaire et n'intervient pas dans la coagulation.

2 - De la disparition du facteur qui est détruit dans l'organisme, La demi-vie, c'est-à-dire le temps au bout duquel une diminution de moitié du taux initial du facteur est notée, est de 8 heures pour le facteur VIII de 20 h pour le facteur IX.

La dose initiale à injecter représente environ les 2/3 de la masse plasmatique du sujet, dans le cas d'une hémophile classique(F.A.H. inférieur à 1 %).

La moitié de cette dose devra être renouvelée toutes les 8 heures pour un hémophile A, toutes les I2 heures pour un hémophile B. Cette dose est calculée en équivalent de plasma frais et représente des volumes très variables selon la concentration du protuit utilisé.

Par la suite il est indispensable d'adapter les doses à injecter et leur rythme d'injection en fonction des données des dosages quotidiens du facteur anti-hémophilique.

Un certain nombre de faits interviennent dans la rapidité de destruction des F. F F.A.H. :

l'hémorragie, l'infection, l'existence de nécroses tissulaires, la fièvre diminuent la durée de vie des facteurs anti-hémophiliques.

Après perfusion, le taux de FAH n'est guèrre que de 30 % au bout de :

- 8 h chez un hémophile A (voir fig 4)
- de 24 h chez un hémophile B (voir fig 5).

Exemple pratique :

Un hémophile adulte de 60 kg a une masse plasmatique de 2,500 ml.

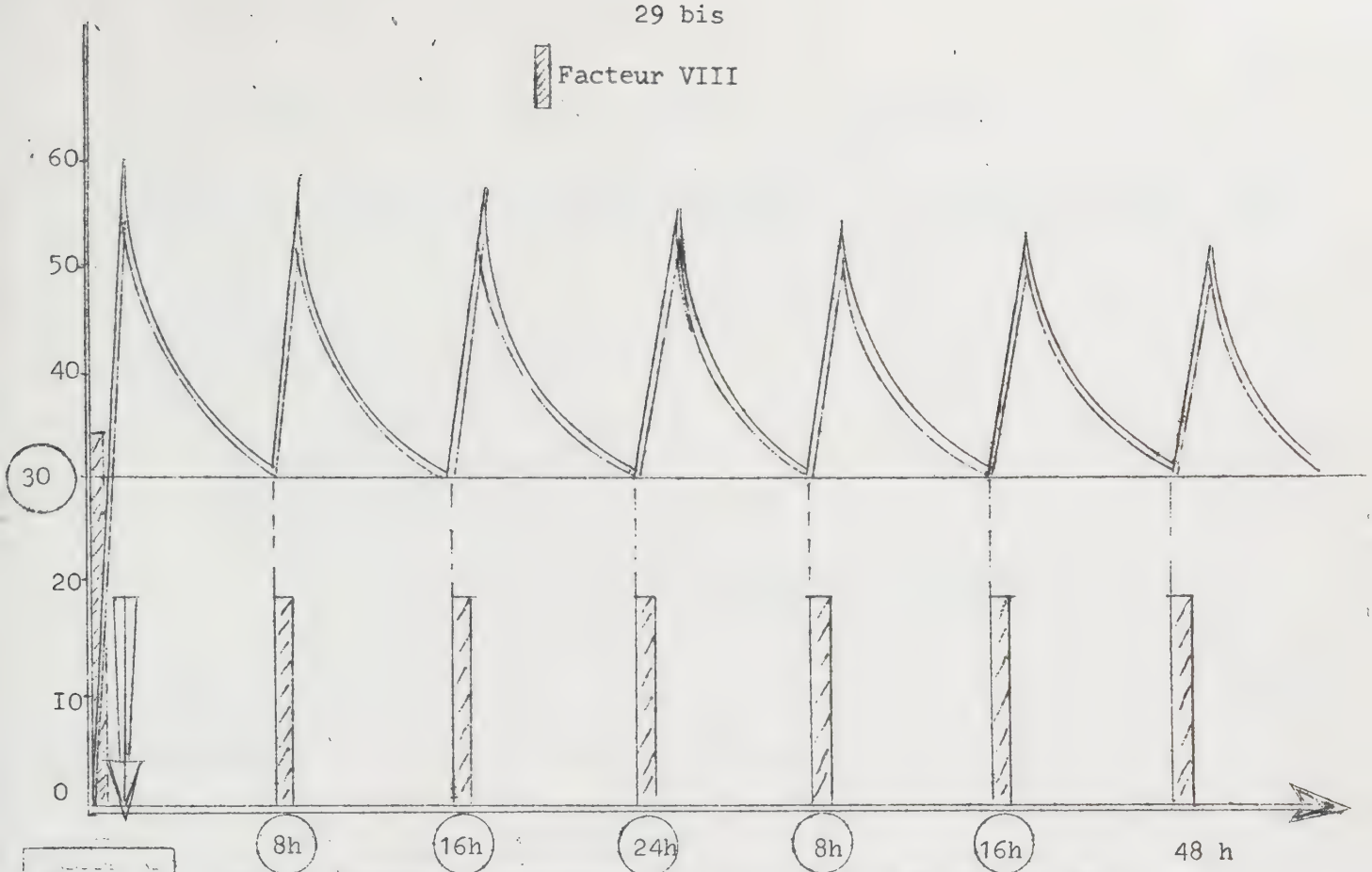


Figure 4

Schéma théorique représentant la courbe du taux du facteur VIII d'un hémophile A sous l'influence des perfusions de plasma frais ou fractions IA toutes les 8 h

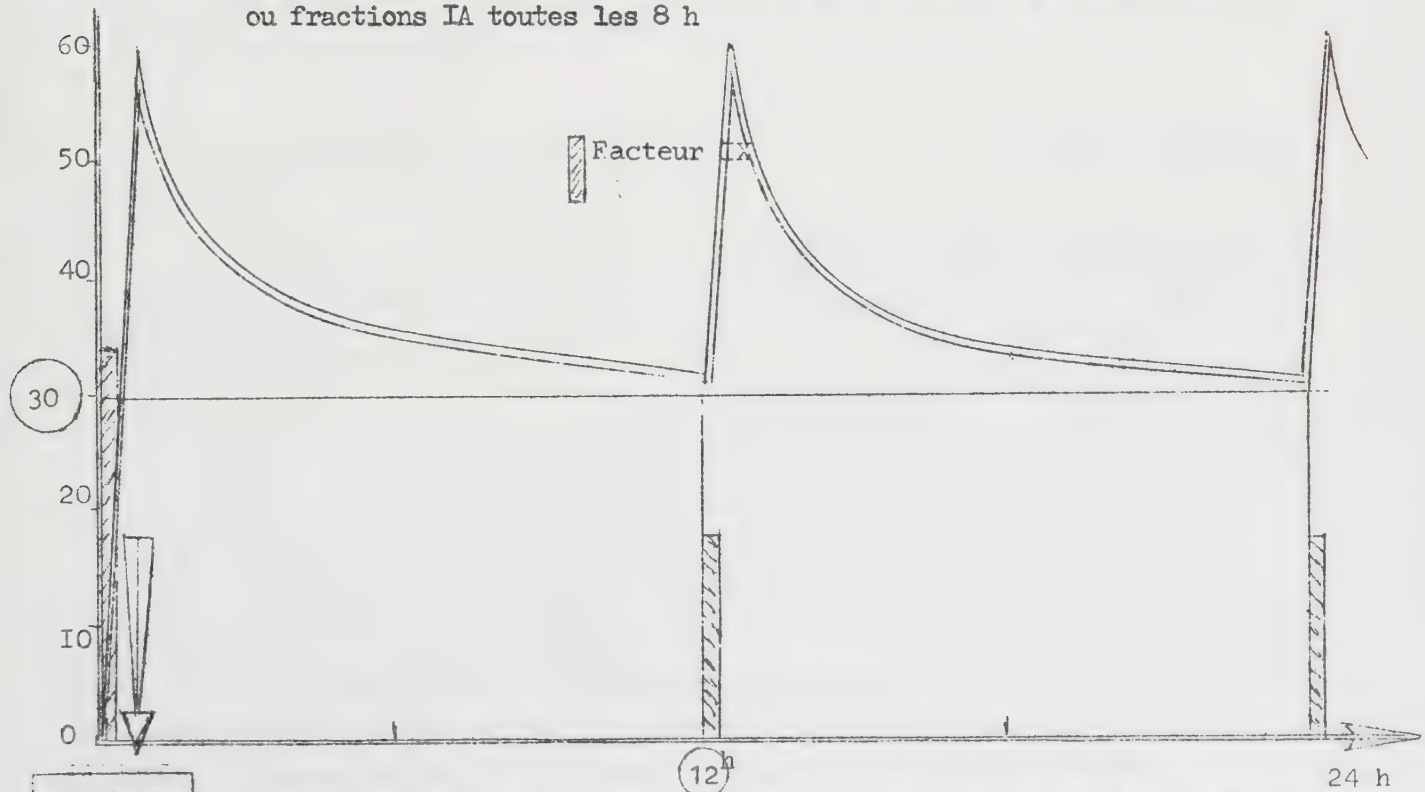


Figure 5

Schéma théorique représentant la courbe du taux du facteur IX d'un hémophile B sous l'influence des perfusions de PPSB ou plasma toutes les 12 h.

La dose initiale sera de I800 ml de plasma frais à perfuser en 1/2 heure.

Le taux initial de facteur obtenu sera de 60 % mais deviendra rapidement sous l'effet de la répartition dans l'espace extra-cellulaire et de la destruction normale du facteur.

La dose est calculée en plasma frais, ici 1 800 ml. Mais elle peut théoriquement être donnée au malade sous forme :

- de sang total soit 3 600 ml
- de plasma frais : 1 800 ml
- de fractions humaines concentrées :
  - P.P.S.B. = 80 ml s'il s'agit d'un hémophile B
  - de fraction I.A. 3 ou 400 ml, s'il s'agit d'un hémophile A.

On voit l'intérêt évident des fractions concentrées qui permettent de donner cette cette dose sous un très faible volume rapidement administré.

III - LA DUREE DU TRAITEMENT

Elle dépend uniquement du type d'intervention pratiqué.

Ce traitement doit être :

- ininterrompu et aux doses indiquées car l'hémorragie réapparait dès que le taux de facteur AH descend au-dessous de 25 à 30 %.

- prolongé aussi longtemps que la cicatrisation totale des plaies opératoire n'est pas obtenue, c'est-à-dire tant qu'il persiste un tissu de granulation susceptible de saigner.

Cette durée va de 8 à 15 jours pour les interventions où la cicatrisation est obtenue totalement par "première intention".

En revanche, certaines interventions de drainage ou mise à plat laissent une surface de tissu de granulation qui cicatrisera lentement par "seconde intention" Elles vont exiger des semaines de réanimation hématologique. Peut être en est-il de même en chirurgie digestive où les granulomes développés sur les points de suture des viscères creux risquent de saigner longtemps après l'intervention.

Ce problème entre en ligne de compte dans le choix du procédé opératoire chez l'hémophile. On doit toujours préférer chez ces malades des interventions en un temps, complètes, et si possible entraînant une cicatrisation rapide par première intervention.

La surveillance tant clinique que biologique doit être minutieuse et surtout ininterrompue jusqu'à la cicatrisation. Les hémorragies secondaires, redoutables chez ces malades, surviennent en général vers le 6è - 8è jours et ceci tient à deux faits :

- le foyer opératoire présente à cette époque un état inflammatoire avec formations de tissu hypervascularisé, éventuellement agravé par l'infection locale,

- la surveillance post-opératoire tend à se relâcher à cette date si les suites immédiates ont été simples.

IV - LE PROBLEME DE L'APPARITION D'UN ANTI-COAGULANT circulant.

Nous avons vu que chez certains malades, à l'occasion des transfusions, un anti-coagulant circulant peut apparaître rendant inefficace la thérapeutique substitutive habituelle.

Lorsqu'on se trouve dans cette situation embarrassante, deux possibilités persistent :

1 - Saturer l'anti-coagulant en donnant des doses massives de facteur anti-hémophilique sous forme de fractions concentrées. En effet l'anti-coagulant réagit molécule à molécule avec le facteur injecté et une fois celui-ci saturé on peut obtenir la remontée du taux du facteur antihémophilique.

Ceci nécessite le titrage quotidien de l'anti-coagulant car sa puissance augmente assez rapidement sous l'influence des transfusions massives. Ce titrage consiste à apprécier la quantité de facteur VIII détruite par l'anti-coagulant contenu dans 1 ml de sang du malade.

2 - Utilisation du facteur anti-hémophilique d'origine animale; l'anticoagulant fabriqué par l'hémophile étant spécifiquement dirigé contre la globuline anti-hémophi-

lique humaine. Ces fractions animales riches en globulines anti-hémophiliques sont très efficaces sur la coagulation mais comme toutes les transfusions de protéines hétéro-spécifiques, elles immunisent le receveur assez rapidement et ne peuvent être utilisées qu'une seule fois pendant une période de quelques jours correspondant au temps que met le malade à s'immuniser.

Par la suite cette fraction ne pourra plus être utilisée en raison du choc qu'elle entraînerait.

On dispose ainsi de facteur anti-hémophilique A de boeuf et de porc.

V - TRAITEMENTS ASSOCIES

Des médicaments peuvent jouer un rôle dans la réanimation hématologique de l'opéré.

a) Les antibiotiques

Ils seront toujours associés à dose efficace par voie intra-veineuse ou buccale. Leur but est d'éviter toute infection locale, source de complications hémorragiques.

b) Les corticoïdes

On leur attribue un rôle de renforcement de la paroi vasculaire.

Mais ils n'ont pas d'action sur le taux de facteur antihémophilique.

Leur rôle essentiel est de lutter contre les phénomènes inflammatoires locaux, sources de saignement. Ils aident également à supporter les transfusions de fractions dont le taux concentré de protéines est souvent choquant.

Dans la mesure où ils ne sont pas contre-indiqués par l'état digestif du malade, ils seront prescrits à la dose de 1 mg/kg de prednisone ou son équivalent en cortisone injectable par voie intraveineuse.

c) Les inhibiteurs de la lyse du type acide epsilon-amino-caproïque sont prescrits à la dose de 20 à 30 g d'hémocaprol/ jour.

En période opératoire, on leur attribue un rôle :

- anti-allergique au même titre que les corticoïdes utile pour la prévention des petites réactions observées lors de l'injection des fractions (frisson nausée, céphalée, élévation thermique).

- anti-fibrinolytique protecteur : l'augmentation de l'activité fibrinolytique serait à l'origine d'une diminution de la demi vie des facteurs anti-hémophiliques.

LA CHIRURGIE CHEZ L'HEMOPHILE INCONNU

Ce problème mérite également d'être soulevé, car il n'est pas exceptionnel que le défaut de coagulation chez un malade présumé sain se révèle au décours d'une intervention chirurgicale.

On a vu qu'en cas d'hémophilie modérée méconnue c'est parfois après une intervention qui s'était déroulée sans difficultés, qu'un saignement anormal inquiète le chirurgien (voir OBS 17).

C'est la survenue, dans les jours qui suivent l'opération, d'hématomes volumineux distendant les sutures cutanées, suintant entre les berges de la plaie qui alarment. Ailleurs c'est le saignement prolongé d'une incision d'hématome ou d'hémarthrose post-traumatique.

Dans tous les cas, il faut :

- Eliminer une cause locale de saignement
- Faire un bilan de l'hémostase afin de cerner le problème et d'éliminer :

  1°) La fibrinolyse :
  par le temps de redissolution du caillot de sang total ou plasmatique
  par l'étude de la lyse des euglobulines

  2°) Un trouble de l'hémostase primaire :
  par le temps de saignement, la recherche de pétéchies à l'épreuve du garrot, la numération des plaquettes.

- Arriver au diagnostic d'hémophilie grâce :
  non pas au temps de coagulation qui est normal chez 1 hémophile sur 4 mais par le temps de céphaline Kaolin et la consommation de la prothrombine qui peuvent être réalisés dans un laboratoire même non spécialisé, et s'ils sont anormaux, par le dosage spécifique des facteurs VIII et IX qui ne peut être réalisé qu'en milieu spécialisé.

Il faut savoir que les transfusions, si elles ont été abondantes, peuvent perturber à ce stade les tests de l'hémostase, c'est dire toute l'importance du bilan pré-opératoire de l'hémostase.

Lorsque ces examens sont en cours, sans attendre leur résultat, le traitement d'urgence "passe partout" se résume en perfusion de sang frais. Cette thérapeutique sera modifiée en fonction des résultats :

- sang ou plasma frais et fractions I.A s'il s'agit d'une hémophilie A
- sang conservé, plasma ou fraction P.P.S.B. s'il s'agit d'une hémophilie B.

- IIIè CHAPITRE -

OBSERVATIONS ET COMMENTAIRES

Entre 1957 et 1967, 17 hémophiles suivis dans le service du Professeur Jean Bernard ont été opérés dans les services de chirurgie de l'Hôpital Saint-Louis à Paris. 30 interventions sous anesthésie générale ont été entreprises chez ces malades Elles furent de difficulté technique très diverse sur le plan chirurgical pur allant de la chirurgie majeure (gastrectomies, ostéosynthèse du fémur) à la chirurgie moins spectaculaire mais tout aussi préoccupante chez de tels malades (excisions d'escarres drainages d'hématomes).

Toutes ces interventions furent conduites en collaboration avec le service d'Hématologie, collaboration per et post-opératoire étroite, pendant une durée allant de 6 jours à plusieurs mois.

Nous étudierons successivement :

- les interventions portant sur l'appareil digestif (8)
- les interventions de chirurgie traumatologique (3)
- les interventions orthopédiques et réparatrices (4)
- les interventions pratiquées sur les hématomes (11)
- les autres interventions appartenant à des domaines variés (4).

TABLEAU 6 – CHIRURGIE DE L'APPAREIL DIGESTIF

OM –ANNEE TYPE 'hémophilie	AGE	PREOPERATOIRE	INTERVENTION RESULTATS	COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES	TRAITEMENT HEMATOLOGIQUE EMPLOYE
ND... I957 bs 7 B	15	Invagination intestinale	Iléo-transversostomie (invagination iléo-coecale +hématome) Bon	Melena du IOè au 26è jour	6 exsanguino-transfusions: Sang frais Plasma frais – Plasma AH 27 j
RIZ... I964 BS 3 A	21	Hématémèses Diverticules sous-cardial	Vagotomie pyloroplastie (diverticule + U du bulbe) Splénectomie Bon	Melena du 8è au IOè jour	F I A Sang frais – plasma frais – plasma AH 19 j
LEP... I965 Obs 5 A	16	Appendicite	Appendicectomie Bon		F I A Plasma frais 10 j
BELV... I966 Obs 1 B	49	Hématémèses Ulcère du bulbe duodénal	Gastrectomie (Pean) Bon	Hémorragie méningée le 2è jour	P P S B Plasma frais 13 j
NEY... I966 Obs 4 A	21	Ulcère perforé	Suture de 3 ulcères perforés duodénaux gastroentérostomie Bon	Hémorragie digestive à 3 reprises (2è j – 13è j – 33è j) Fistule digestive du 4è au 27èj (acide lactique)	F I A sang frais plasma frais 36 j
GARC... I966 Obs 6 A	25	Appendicite ou meckel	Résection d'intestin grêle (hématome sous séreux) Bon	Melena du I8è au 21è j nécessitant réanimation et reprise des fractions I.A.	F I A sang frais – plasma frais plasma A.H. 12 j
MAIL... I967 Obs 2 A	34	Hématémèses Ulcère du bulbe duodénal	Gastrectomie (Pean) Bon	– Hémorragies digestives graves récidivantes – Anticoagulant circulant.	F I A F.porc et boeuf Plasma frais et AH Sang frais 40 j

I - LA CHIRURGIE DE L'APPAREIL DIGESTIF

comprend :

8 interventions (dont 1 réintervention) sur 7 malades, résumées dans le tableau 6.

OBSERVATION N° 1

Mr BEL... Jacques, 49 ans, atteint d'hémophilie B (facteur IX = 15 %).

N'a fait que peu d'accidents hémorragiques dans l'enfance. Seule une amygdalectomie à l'âge de IO ans aurait été très hémorragique. Par contre il a été opéré en I958 sans précautions particulières d'une hernie inguinale bilatérale. D'importants hématomes locaux ont conduit à la découverte de l'hémophilie.

Il n'y a pas de notion familiale de maladie hémorragique.

Entre I950 et I965 des hémorragies digestives récidivantes (une par an environ) dont l'étiologie est restée inconnue sont signalées. En I96I des radiographies de l'estomac, une gastroscopie et une splénoportographie d'urgence ne fournissent aucun élément diagnostic . On fut amené à une laparotomie exploratrice. Un traitement anti-ulcéreux a ensuite été prescrit pendant un an et demi.

En I965 Mr BEL... accuse pour la première fois une douleur épigastrique sans horaire ni pédiodicité, qui précèdera de peu une nouvelle hématémèse abondante. Un transit gastro-duodénal montre enfin un ulcère bulbaire.

La répétition des hématémèses, la persistance de l'image ulcéreuse, malgré le traitement médical justifient l'indication opératoire. La gastrectomie est entreprise sous thérapeutique substitutive par le P.P.S.B. : le taux du facteur IX est à 41 % en début d'intervention.

Intervention (Dr CHARLEUX) le 5-1-1966

Petit ulcère de la face antérieure du bulbe
Gastrectomie des 2/3 type Péan.

GASTRECTOMIE
5.1.1966

TABLEAU 7

OBS. 1
BEL... Jacques
49 ans – 58,500 kg
Hémophilie B
FIX = 15

		Hémorragie méningée	Reprise du transit				Ablation des agrafes							
6	4	8	8	8	8	8	4	4	4	4	4	4	2	
□ □														PPSB = 13 900 ml
														Sang frais = 800 ml
	□	□	□	□	□									Plasma frais = 2000 ml
														Plas. + P.d.
41%	37%	29%	29%		35%	47%	60%	57%	45%	23%		51%	40%	66%	Fact. IX
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	

Histologie : petit ulcère pylorique.

La couverture anti-hémophilique sous forme de P.P.S.B. et de plasma frais fut assurée jusqu'au I3è jour. Les quantités exactes du facteur IX évaluées en équivalent de plasma frais, le rythme des transfusions et des dosages du facteur IX chez le malade sont résumées dans le tableau 7.

Les suites sont simples sur le plan digestif :

- le transit reprend le 7è jour
- la cicatrisation est parfaite au 8è jour
- aucune hémorragie digestive ne s'est extériorisée.

Mais au 2è 3è jour des suites post-opératoires survient une poussée hypertensive et une hémorragie méningée qui régressera totalement en 1 mois.

Il existait avant l'intervention une hypertension artérielle instable, s'accompagnant d'un stade III au fond d'oeil.

Revu I an après l'intervention, le malade ne souffre plus et n'a pas resaigné.

OBSERVATION N° 2

Mr MAL... Roland, 34 ans, est atteint d'hémophilie A sévère (facteur VIII inférieur à 1 %). Il existe plusieurs hémophiles connus dans sa famille.

Il s'agit d'une hémophilie sévère sur le plan clinique :

- Hémorragies de sections
- Hémarthroses très nombreuses avec séquelles fonctionnelles importantes et mutilantes
- Hématurie.

La Ière hémorragie digestive s'est manifestée à l'âge de 20 ans.

En I957, on découvre un ulcère bulbaire traité médicalement.

En Avril I963, l'ulcère se complique d'une hémorragie digestive massive, s'arrêtant spontanément sous plasma frais et sang frais. A la suite de transfusions de plasma

répétées et prolongées pour une hématurie, apparait en mai I963 un anticoagulant circulant dont le titre assez peu élevé décroît pour disparaître complètement un an après. A cette date un paludisme post-transfusionnel nécessite un traitement anti-paludéen poursuivi 5 mois .

En septembre I965, une nouvelle hémorragie digestive est traitée pendant 4 jours par les fractions I.A. et le sang frais. L'anti-coagulant ne réapparait pas, même après une heure d'incubation à 37°. Le traitement antiulcéreux est repris pour 18 mois.

En mars I967 survient une hémorragie digestive en 2 temps, qui malgré le sang et les fractions administrées à doses massives, s'accompagne d'un collapsus cardio-vasculaire avec anémie aigue.

La radio d'estomac ne montre pas de varices oesophagiennes ni d'ulcère.

Malgré le traitement l'hémorragie persiste, compensée par 5 à 6 flacons de sang par 24 heures.

L'indication opératoire est posée sur les arguments suivants :

- Persistance de l'hémorragie alors que l'hémophilie est corrigée sur le plan biologique
- Abondance de l'hémorragie
- Risque de réapparition de l'anti-coagulant circulant dans un délai que nous ignorons, bien qu'il ne soit pas décelable à l'examen initial.

Le malade est parfaitement corrigé par les fractions antihémophiliques et au début de l'intervention le facteur VIII est à 55 %.

Intervention (Dr THOMAS) le 3.3.I967

Une gastropylorotomie montre une petite ulcération du versant duodénal du pylore, au fond de laquelle un vaisseau est ouvert. Il ne saigne pas car un caillot obture sa lumière.

Gastrectomie type Pean.

Aucun saignement anormal per-opératoire

Histologie

Erosion pylorique avec fibrose

Lésions de gastrite sub aiguë non spécifique associée

Les suites opératoires sont simples au début :

le transit reprend le 4è jour, mais,

1 - Le 5è jour, bien que la thérapeutique substitutive anti-hémophilique soit identique à celle des jours précédents, on assiste à une chute du taux du facteur VIII à 14 %, due à la réapparition de l'anti-coagulant circulant qui d'abord n'apparait qu'après une heure d'incubation à 37°, mais le lendemain le facteur VIII est à 0 % et le temps de coagulation à 1 h 30.

Le melena apparut la veille persiste, heureusement modéré et facilement compensé par les transfusions.

2 - On assure alors la couverture anti-hémophilique par des fractions animales :

- Pendant 5 jours fractions d'origine porcine (voir tableau 8)

dont l'efficacité est faible au début car on procède par tâtonnement pour juger de la correction du facteur VIII in vivo. Le malade reçoit en moyenne l'équivalent en fractions porcines de 5 litres de plasma par 24 heures. Le taux de facteur VIII atteint ne dépasse pas 3 à 10 %, et ne corrige pas complètement le temps de coagulation.

- Les 6 jours suivants le relai est pris par des fractions d'origine bovine, qui assurent l'hémostase et le taux du facteur VIII atteint 43 %.

Dès le 2è jour du traitement par la fraction de boeuf, on constate l'apparition d'une thrombopénie, qui s'accentue progressivement jusqu'à atteindre 50 000 plaquettes le melena cesse et au I5è jour le traitement hématologique est interrompu, le malade présentait alors un choc thermique qui annonçait l'immunisation contre la fraction protéique bovine.

3 - Au 25è jour, une nouvelle hémorragie digestive se manifeste, dont l'étiologie reste obscure.

GASTRECTOMIE (PEAN)

3.3.1967

TABLEAU 8

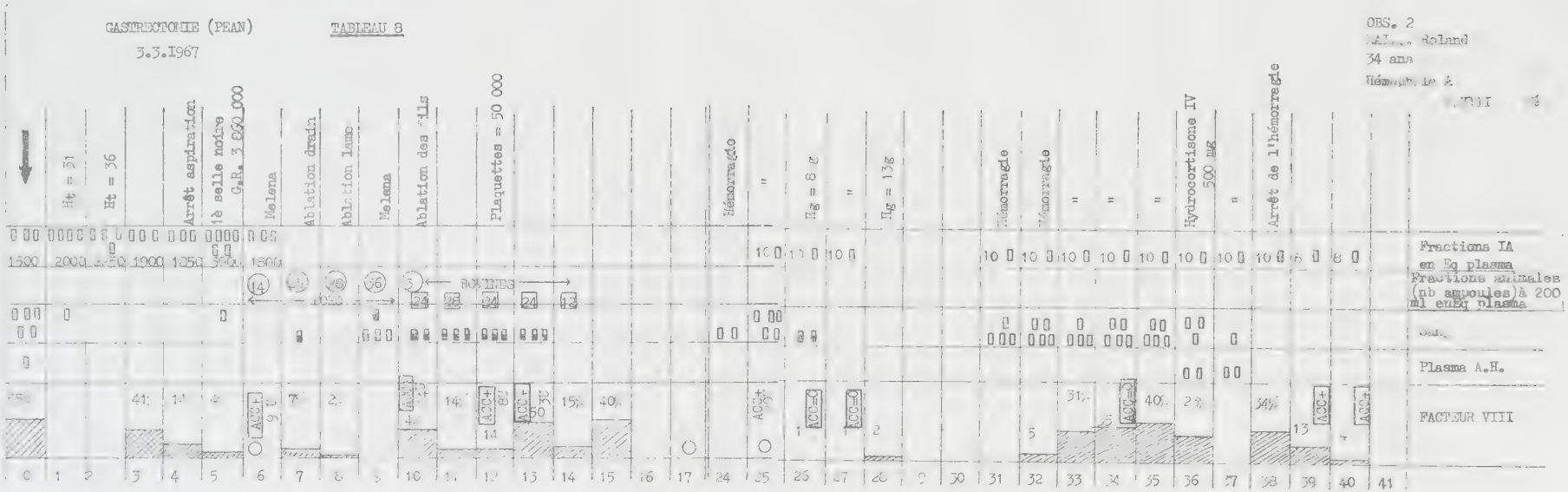
OBS. 2

M[illegible] Roland

34 ans

Hémophile A

[illegible]



L'hémorragie est mal compensée avec 6 flacons de sang quotidiens.

Les fractions animales ne peuvent plus être utilisées. On tente donc de saturer l'anti-coagulant avec des doses massives de fractions humaines atteignant l'équivalent en facteur VIII de 4 à 5 litres de plasma frais.

Après une pédiode d'inéfficacité, l'anti-coagulant est saturé le 33è jour, le taux du facteur VIII dépasse 30 %.

Cependant l'hémorragie persiste et la situation devient dramatique.

Plusieurs hypothèses sont émises, et en particulier celle d'une cause locale de saignement qui expliquerait l'inefficacité de la réanimation :

- récidive ulcéreuse sur l'anastomose
- gastrite hémorragique

Le transit gastro-duodénal ne montre pas d'image ulcéreuse.

On décide :

- de tenter l'injection intraveineuse d'une dose massive d'hydrocortisone thérapeutique qui a pu venir à bout de certaines hémorragies digestives rebelles non ulcéreuses.
- en cas d'échec de tenter une réfrigération gastrique
- en dernier ressort de réintervenir.

L'injection de 500 mg d'hydrocortisone intraveineuse entraine l'arrêt définitif de l'hémorragie quoique les jours suivants, le taux de facteur VIII s'effondre à nouveau et que l'anti-coagulant réapparaisse malgré les fractions IA. Celles-ci sont arrêtées le 12 avril 1967.

Cette guérison n'est appréciée qu'avec I mois et demi de recul.

OBSERVATION N° 3

Mr BRI... Francis, 27 ans est un hémophile A. L'hémophilie reconnue à l'âge de 6 mois est la seule connue dans la famille.

Facteur VIII : 1,5 %. Il s'agit d'une hémophilie sévère dont des accidents hémorragiques :

- Hématuries
- Epistaxis
- Hemarthroses multiples

n'ont pas entraîné de séquelles fonctionnelles notables.

En I958 apparait la première hémorragie digestive isolée cliniquement, sans douleurs mais grave nécessitant des transfusions de sang et de plasma.

Les hématémèses ont récidivé au rythme d'une à deux par an.

En I959 un transit gastro-duodénal montre l'existence d'un bulbe mal rempli sans image vraie d'ulcère, d'une augmentation du volume de la rate qui refoule la grande courbure gastrique.

Un traitement anti-ulcéreux est entrepris à cette date :

En I964 une hématémèse très grave ne cesse qu'après la perfusion de 44 flacons de sang, 21 flacons de concentré globulaire, 72 flacons de plasma anti-hémophilique. Les radiographies ne montrent pas d'anomalies du bulbe ni du duodénum. En revanche un diverticule sous cardial est découvert.

Pas de varices oesophagiennes ni gastriques alors que la splénomégalie persiste.

La cause de ces hémorragies digestives massives, qui ont mis en danger la vie du malade à plusieurs reprises reste mystérieuse.

1 - Une déformation bulbaire a été signalée dès I959 mais jamais une image franche d'ulcère n'a été constatée

2 - Le diverticule sous-cardial pourrait être à l'origine de ce saignement mais cette cause, même chez un hémophile n'est retenue qu'avec réticence.

3 - Chez ce malade, l'hypertension portale envisagée en raison des antécédents d'hépatite virale à l'âge de 9 ans de l'existence d'une splénomégalie est éliminée :
car il n'y a pas de varices oesophagiennes ou gastriques sur les clichés
car une spléno-portographie transpaeiétale pratiquée sous perfusion de fractions I.A. montre :

- une pression portale à 3 cm d'eau
- un axe spléno-portal et une circulation intra-hépatique normale

L'intervention est décidée avec le double but :

- de réséquer le diverticule
- d'explorer l'estomac.

Les fractions I.A. permettent d'obtenir un taux de facteur VIII de 55 % en début d'intervention.

Intervention (Dr MIALARET) 3.XII.64

Résection du diverticule sous-cardial
Découverte d'un petit ulcère de la face antérieure du bulbe, non cicatrisé
Vagotomie trans hiatale avec pyloroplastie.

Sept heures après le retour de salle d'opération un syndrome brutal d'hémorragie interne se manifeste 4 flacons de sang sont perfusés rapidement et le malade est reconduit en salle d'opération avec une tension artérielle à 10-8.

Réintervention (Dr JULIEN)

Dès l'ouverture du péritoine on aspire 2 litres de sang venant de l'hypochondre gauche. L'exploration splénique permet de découvrir la source du saignement :

Au pôle supérieur de la rate, la ponction transpariétale pratiquée 3 jours plus tôt à l'occasion de la splénoportographie a entraîné une petite déchirure dont le saignement abondant a pu être favorisé :

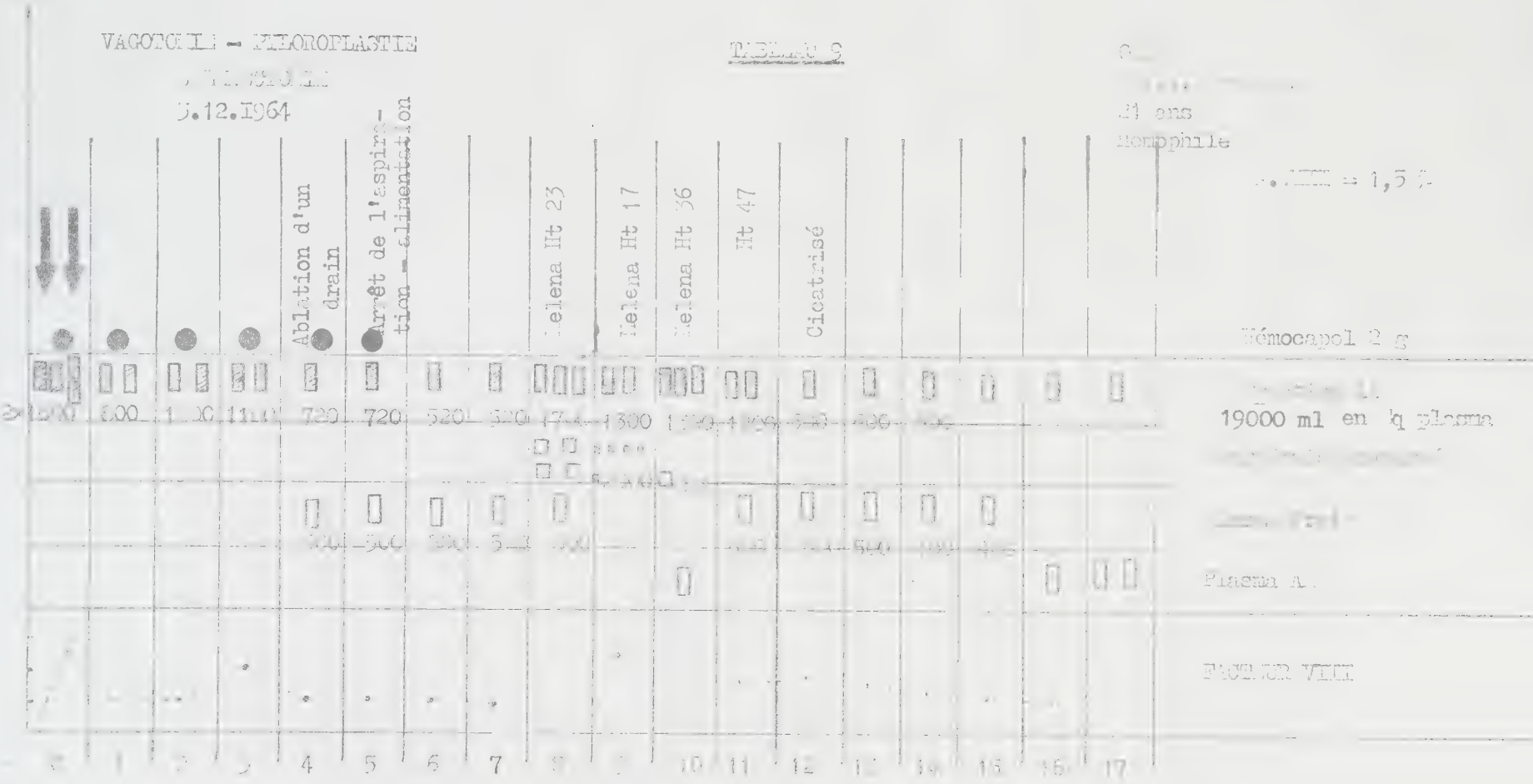
- par les manipulations opératoires
- et par le pneumo-péritoine post-opératoire habituel.

SPLENECTOMIE

Vérification du hiatus oesophagien de la suture gastrique de la pyloroplastie qui ne présentent aucune anomalie.

Histologie

Paroi de diverticule banal
Rate : hyperplasie réactionnelle non spécifique.


VAGOTOMIE - PLEUROPLASTIE
5.12.1964
TABLEAU 9
21 ans
Monophile
Ablation d'un drain
Arrêt de l'aspiration - alimentation
Helena Ht 23
Helena Ht 17
Helena Ht 36
Ht 47
Cicatrisé
Hémocapol 2 g
19000 ml en 4 q plasma
Plasma A
FACTEUR VIII

Les suites opératoires sont simples sous réanimation par les fractions I.A. (voir tableau 9).

L'aspiration gastrique est interrompue le 5è jour - le transit est repris normalement.

Au 8è jour apparaitra : Maelena, qui va se poursuivre pendant 3 jours; nécessitant des transfusions sanguines massives et l'augmentation des doses de fractions.

Au 12è jour : Arrêt du melena
L'hématocrite est à 47 %
La cicatrisation est parfaire.

Au 19è jour : Arrêt de la réanimation hématologique.

Le malade a été revu I8 mois après l'intervention en bon état général et sans nouvelles hémorragies digestives.

OBSERVATION N° 4

Mr NEY... Jean Paul, 21 ans, hémophile A connu depuis l'enfance.
Le taux du facteur VIII est inférieur à 1 %.

Aucune notion familiale de la maladie.

Il a présenté depuis la naissance essentiellement :

- des hématuries fréquentes
- un hématome du plancher de la bouche et du cou en I96I avec dyspnée intense qui a régressé sous fraction anti-hémophilique et corticoïdes
- des hémarthroses nombreuses ayant laissé des séquelles fonctionnelles importantes surtout aux deux genoux.

Brutalement en janvier I965 apparaissent :

- une douleur épigastrique vive
- des vomissements non sanglants
- un arrêt des gaz
- une chute tensionnelle à 8,5 - 4

A l'examen on note :

- une défense sus-ombilicale
- une tension douloureuse du cul-de-sac de Douglas

L'interrogatoire retrouve la notion de vagues douleurs épigastriques depuis environ I mois.

Les radios de l'abdomen sans préparation ne montrent :

- ni pneumopéritoine
- ni niveaux hydroaériques.

Les jours suivants, un tableau de sténose digestive haute se constitue. L'aspiration digestive ramène plusieurs litres de liquide par jour.

Des éléments nouveaux interviennent :

- un ictère modéré, dont l'origine retentionnelle est confirmée par les examens biologiques
- une hémorragie digestive
- deux nouvelles poussées douloureuses.

L'état du malade s'améliore sensiblement sous aspiration , réanimation hydro-électrolytique et perfusions de sang, plasma et fractions I.A. permettant de pratiquer un transit gastro-duodénal qui révèle des anomalies importantes :

L'estomac semble normal, mais l'injection du bulbe duodénal entraîne l'opacification d'une énorme poche arrondie à cheval sur le rachis, se projettant entre celui-ci et l'estomac refoulé en avant sur les clichés de profil. Le diagnostic de perforation d'ulcère duodénal est évident et l'intervention décidée dans les heures qui suivent. Le taux de facteur VIII est amené à 42 % par les transfusions pré-opératoires de fractions I.A.

Intervention (Dr JULIEN) le 4.11.1966

Volumineuse poche sous-hépatique remplie de sang noirâtre dont la coque est très épaisse. Sur le duodénum existent 3 perforations d'aspect récent :

- La 1ère à la pointe du bulbe duodénal au pied du pédicule hépatique,

- La 2ème au bord externe du duodenum
- La 3ème à la face antérieure du deuxième duodénum au niveau de la papille.

La poche se prolonge au bord inférieur du troisième duodénum, décollant le mésentère. La deuxième anse jéjunale est accolée à la poche et probablement sténosée.

- Nettoyage de la cavité dont les parois ne sont pas excisées car elles saignent facilement.
- Suture de chaque perforations au fil de lin. Les sutures sont faites en tissu de très mauvaise qualité.
- Gastro-entérotomie transmesocolique
- L'exploration complète de l'abdomen est négative, le pancréas est normal.

Les suites opératoires vont être particulièrement mouvementées, la couverture anti-hémophilique dont les détails sont inscrits dans le tableau IO sera poursuivie pendant 36 jours.

Au 4è jour, alors que le transit reprend, le drain sous-hépatique donne issue à un liquide sanglant, d'aspect biliaire (1 l/24 h). La fistule digestive est confirmée par l'épreuve du bleu de méthylène.

Au 5è jour une hémorragie digestive massive nécessite la perfusion rapide de 4 500 ml de sang. Elle cessera spontanément en quelques jours.

L'aspiration gastrique est interrompue au 7è jour. Une irrigation locale de la fistule par l'acide lactique est installée le IOè jour.

Au 13è jour, le liquide de la fistule devient sanglant et un melena s'extériorise. L'hématocrite tombe à 20 %, l'hémorragie durera 3 jours.

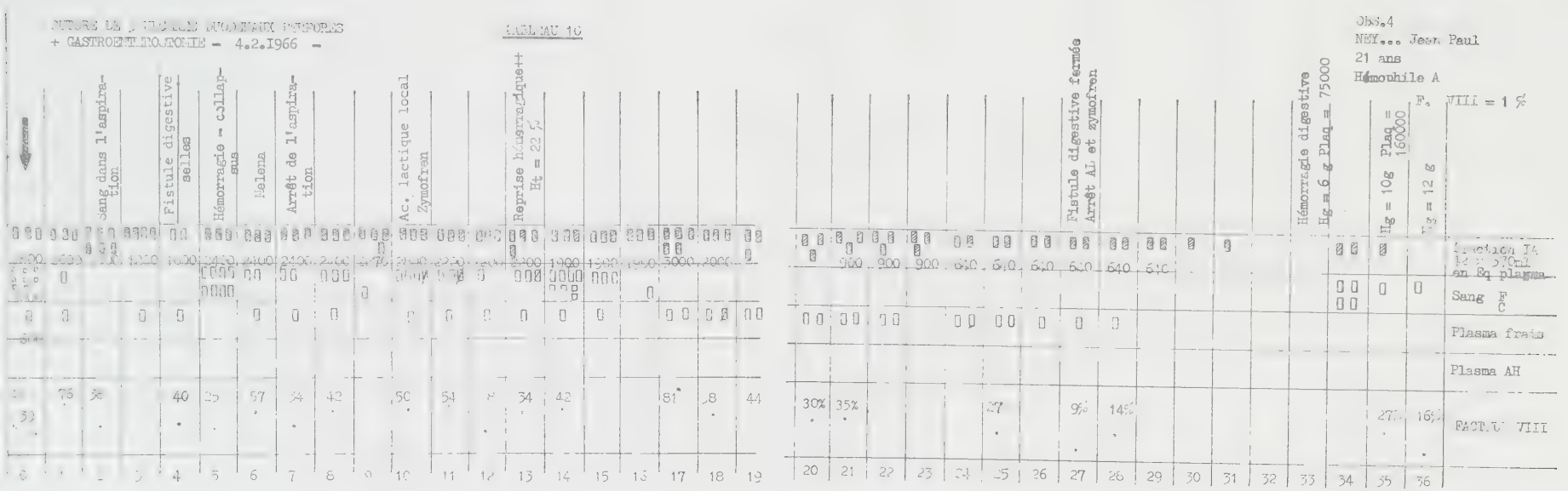
Au 30è jour post-opératoire, la fistule digestive est tarie. L'épreuve du bleu de méthylène est négative. On a arrêté la perfusion d'acide lactique et on commence à réalimenter le malade.

Au 33è jour une nouvelle hémorragie digestive survient dont la cause reste hypothétique sans doute aidée par l'apparition d'une thrombopénie à 75 000 également inexpliquée. Cette thrombopénie régressant en quelques jours est actuellement guérie.

SUTURE DE 3 VAISSEAUX INTRAMURAUX PURIFORMES
+ GASTROENTEROSTOMIE - 4.2.1966 -

TABLEAU 10

Obs.4
NEY... Jean Paul
21 ans
Hémophile A



Bientôt le malade est en état de supporter un transit gastroduodénal qui montre une bouche de gastroentérostomie fonctionnant bien et la séquelle d'un trajet fistuleux borgne.

Revu en janvier 1967, Mr NEY... a repris plus de 10 kg, ne souffre pas sous traitement médical, n'a pas saigné depuis l'intervention.

A - Trois des quatre observations précédentes rapportent des hémorragies digestives graves dues à des ulcères duodénaux qui posent chez l'hémophile un problème diagnostic et surtout thérapeutique.

1 - Les problèmes diagnostics

- Il s'agit de 3 ulcères duodénaux évoluant chez des sujets jeunes (49, 34 et 21 ans).

- Chez ces trois malades les hémorragies digestives récidivaient régulièrement depuis des années et leur vie avait été mise en danger plusieurs fois, comme en témoigne l'abondance des transfusions sanguines.
  L'ancienneté des hématémèses est respectivement de :

  16 ans
  17 ans
  et 6 ans

  au moment de l'intervention.

- Ce diagnostic d'ulcère a été porté difficilement :

  - Sur le plan clinique, aucun malade n'a présenté une symptomatologie douloureuse pouvant faire penser à un ulcère duodénal. Seul le malade de l'obs. 1 a commencé à souffrir d'une manière évocatrice quelques mois avant l'intervention alors qu'il saignait une fois par an depuis 16 ans.

  - Tous ont subi de multiples examens radiologiques; pour M. Bel... (obs 1) on a réussi à la longue à mettre en évidence une image bulbaire évocant l'ulcère - quelques mois avant l'intervention.

En fait, l'ulcère a été :

- méconnu (M. BRI obs 3) d'autant qu'un diverticule sous cardial attirait l'attention
- mal situé : il était pylorique et non bulbaire (obs 1 et 2).

- 2 splénoportographies (obs 3 et 1)

1 laparotomie exploratrice (obs 1) attestent encore de la difficulté du diagnostic étiologique de ces hématémèse.

- L'ulcère semble fréquent chez l'hémophile : une statistique récente signale la fréquence de 17 % d'ulcères gastro-duodénaux chez les hémophiles, chiffre bien supérieur à celui d'une population normale où il est de 5 à 7 % On peut invoquer facilement dans sa génèse la prise répétée de corticoïdes pour le traitement des arthropathies et le "stress" permanent que subissent ces malades connaissant très bien leur maladie et ses dangers.

Il est certain que la majorité des ulcères duodénaux des hémophiles saignent. Ce qui se conçoit très bien, l'ulcération réalisant une zone cruentée au niveau de laquelle l'hémostase ne peut se faire. Sur 24 interventions pour ulcère gastroduodénal chez l'hémophile retrouvées dans la littérature, 20 ont été décidés pour hémorragie (voir fig 11) Ces hémorragies évoluaient en général depuis des années nécessitant des hospitalisations répétées en urgence et des réanimations abondantes. Le sang et les fractions parvinrent en général à tarir l'hémorragie, mais jamais d'une façon définitive, malgré le traitement médical anti-ulcéreux. Celui-ci ne semble guère capable d'assurer la cicatrisation totale de l'ulcère, d'autant que des cures de corticoïdes, justifiées par les hémarthroses alternent souvent avec le traitement anti-ulcéreux.

2 - L'indication opératoire

L'hémorragie digestive chez un hémophile ulcéreux pose un problème angoissant :

- l'intervention sous réanimation hématologique n'est pas anodine. Elle a ses risques, en particulier celui des saignements digestifs post-opératoires.

- Les transfusions répétées risquent de favoriser l'apparition d'un anticoagulant circulant, accident toujours redoutable.

a) La réfrigération a pu être proposée par certains : LIFMANN (1964) a obtenu l'arrêt d'une hémorragie due à un ulcère duodénal par hypothermie locale à - 5° pendant 36 heures. Le saignement a cependant repris au 5è jour mais s'est arrêté définitivement sous transfusions.

Un échec a été rapporté par CHEEK (1963) qui a du pratiquer une gastrectomie 4 jours après une réfrigération.

b) Les indications opératoires sont portées :

- Devant la répétition des hémorragies à court terme
- Ailleurs dans un climat dramatique :
  - Devant la persistance du saignement malgré la réanimation
  - A plus forte raison si le malade a déjà présenté un anticoagulant circulant qui risque de réapparaître d'un moment à l'autre sous l'influence des transfusions (-obs 2).
- Rarement :
  - pour une sténose duodénale (VANDREVELD, REVOL)
  - pour un ulcère duodénal rebelle au traitement médical (HANDLEY 1961)

3-La découverte per-opératoire

Il s'agit en règle d'un petit ulcère de la région du bulbe duodénal :

- 1 ulcère gastrique associé à 2 ulcères pyloriques
- et 1 cas de perforations du 2è duodénum (obs 4)

contre 22 ulcères de la région bulbaire retrouvés dans la littérature.

En fait l'examen histologique a révélé dans deux de nos observations (1 et 2) qu'il s'agissait d'un ulcère pylorique.

On n'a pas encore connaissance chez l'hémophile de gros ulcères calleux, térébrants, érodant un vaisseau volumineux comme la gastro duodénale.

TABLEAU 11 - CHIRURGIE DE L'ULCERE GASTRODUODENAL CHEZ L'HEMOPHILE

AUTEUR	DIAGNOSTIC PRE-OPERATOIRE	INTERVENTION	RESULTAT	SUITES
WONESSENSKY	Ulcère hemorragique	Gastrectomie	Décès	
FRIEDRICH I935	Ulcère hémorragique	"	B	
WALKER I956	Ulcère hémorragique	"	B	Saigne dans les suites opératoires
DESMOND I955	Ulcère hémorragique	"	B	Saigne en post-opératoire
VANCREVELD I957	Ulcère bulbaire sténosant	"	B	Saigne en post-opératoire
ELDIN I955	Ulcère hémorragique	"	B	
INGRAM I962	Ulcère hémorragique	"	B	
CHEEK I963	Ulcère hémorragique	"	B	
CHEEK I963	Ulcère duodénal hémorragique	"	B	Saigne en post-opératoire - 2 réinterv. désunion de l'anastomose Vagotomie
REVOL I964	Sténose ulcéreuse duodénale + 1 ulcère gastrique	"	B	
SIGUIER I965	GE + vagotomie pour ulcère duodénal hémorragique - gastrite -	Gastrectomie Totale	B	
BIGGS I966	Ulcère duodénal hémorragique	Gastrectomie Splénectomie Cure de hernie hiatale	B	
MIALARET OBS 1 -I966-	Ulcère duodénal hémorragique	Gastrectomie	B	Hémorragie méningée
MIALARET OBS 2 -I967-	Ulcère duodénal hémorragique	"	B	Saigne en post-opératoire. Anti-coagulant circulant.

AUTEUR	DIAGNOSTIC PRE-OPERATOIRE	INTERVENTION	RESULTAT	SUITES
MALARET OBS 3 -1964-	Hématémèse diverticule gastrique + petit ulcère duodénal	Vagotomie Pyloroplastie Résection du diverticule	B	Saigne dans les suites - Réintervention (splénectomie)
MALARET OBS 4 -1966-	Perforation d'ulcère	Suture de 3 perforations duodénales + G.E.	B	Saigne dans les suites. Fistule duodénale.
HANDLEY 1961	Ulcère duodénal qui a saigné	Vagotomie + G.E.	B	Saigne dans les suites
HANDLEY 1961	Ulcère duodénal rebelle au Tt	Vagotomie + G.E.	B	
HANDLEY 1961	Ulcère duodénal qui a saigné	Vagotomie + G.E.	B	
BIGGS 1966	Ulcère duodénal hémorragique	Vagotomie + G.E.	B	
BIGGS 1966	Hématémèses bulbe déformé	Vagotomie + G.E.	B	
BIGGS 1966	Hématémèses bulbe déformé	Vagotomie + G.E.	B	
BIGGS 1966	Hématémèses diverticule duodénal	Vagotomie + G.E.	B	
BIGGS 1966	Hématémèse - pas d'image anormale	Vagotomie + G.E.	B	

Tableau 11 (suite)

L'hématémèse survient très tôt dans l'évolution de la maladie et le saignement est dû à l'érosion de vaisseaux de petits calibres, intrapariétaux qui saignent abondamment du fait de l'anomalie de coagulation.

4 - La technique opératoire :

Chez 3 ulcéreux présentant des hématémèses à répétition nous relevons dans nos observations 2 gastrectomies et une vagotomie plus pyloroplastie.

On retrouve cet eclectisme dans les observations publiées puisque sur 24 interventions on note :

- 14 gastrectomies
- 9 vagotomies + intervention de "drainage"
- 1 gastroenterostomie.

Quels arguments ont guidé le choix des opérateurs ?

- Les vagotomies ont été pratiquées chez des malades saignant parfois de façon importante et les auteurs n'ont pas craint de laisser l'ulcère en place. Il semble que dans la majorité des cas l'évolution leur ait donné raison, sauf peut être dans l'observation de SIGUIER 1965 :

"Dragstedt + gastroenterostomie pour ulcère duodénal chez un jeune homme de 17 ans, hémophilie inconnue.

L'hémorragie dans les suites permet de porter le diagnostic d'hémophilie A. La cicatrisation est assurée.

- Un an plus tard une nouvelle hémorragie digestive survient; laparotomie et gastrotomie sont faites pour gastrite hémorragique alors que l'ulcère est cicatrisé.

Quelques mois plus tard une gastrectomie totale pour hémorragies digestives cataclysmiques sans ulcère peptique ni antral sauve le malade.

- La solution de prudence chez ces malades semble être la gastrectomie qui emporte l'ulcère, évitant le risque de reviviscence.

- En fait, il semble bien que les opérateurs aient employé la méthode qui correspond à leur tactique habituelle de traitement de l'ulcère duodénal chez le sujet normal. Cette attitude semble licite car on peut considérer que l'hémophile bien préparée à l'intervention et pendant la durée de la réanimation un sujet normal.

5 - Les suites opératoires :

Elles ont été simples sur le plan digestif. Le transit a repris dans des délais normaux. Il n'y a pas eu de désunion ni de fistule anastomitique.

Aucun de nos malades n'a présente de récidive ulcéreuse, encore que le recul soit court (3 ans au maximum).

Par contre, sur nos 3 opérés :

2 ont présenté un melena abondant dans les suites opératoires
Le 3è a fait une hémorragie méningée.

Sur 24 malades opérés de l'estomac, 9 ont saigné dans la période post-opératoire (voir fig 11).

Ce problème n'est pas inhérent à la chirurgie gastrique, nous y reviendrons.

B - QUANT A L'OBSERVATION N° 4, nous l'avons volontairement séparée des autres observations de chirurgie gastrique tant elle semble particulière.

Aucun autre exemple de perforation d'ulcère duodénal chez l'hémophile n'a été retrouvé dans la littérature.

- Le diagnostic était difficile, devant des signes de sténose digestive haute, sans aucun saignement extériorisé au début, sans signes radiologiques de pneumo-péritoine
L'apparition d'un ictère par rétention (compression du choledoque par l'hématome) a fait hésiter longuement.

- L'étiologie de ces 3 perforations aiguës, au milieu d'un duodénum nécrotique chez un sujet jeune (21 ans) sans antécédents ulcéreux reste mystérieuse.
Il faut seulement signaler qu'il avait été souvent traité par les corticoïdes mais pas de manière récente.

Le siège distal (1er duodénum fixe et 2è duodénum) est très inhabituel pour un ulcère.

La suture effectuée sur un duodénum de mauvaise qualité explique la fistule post-opératoire.

Malgré des suites très difficiles ce malade jeune a guéri complètement

OBSERVATION N° 5

Mr LEP... Christian, I6 ans, atteint d'hémophilie A modérée (facteur VIII à 10 %) est le 2è enfant hémophile de la famille.

Les accidents hémorragiques :

- hémorragies de sections
- hémorragies dentaires
- hémarthroses

ont été peu nombreux et n'ont entrainé aucune séquelle fonctionnelle.

En I964 un syndrome douloureux de la fosse iliaque droite a régréssé partiellement après 24 h de perfusions (plasma anti-hémophilique) et le diagnostic reste hésitant entre l'appendicite et hématome du Psoas.

Tout étant rentré dans l'ordre en quelques jours, l'enfant sort du service.

En I965 une douleur de la fosse iliaque droite survient : avec fièvre et vomissements.

La palpation de la région caeco-appendiculaire n'objective qu'une défense modérée; la numération globulaire révèle I7 000 globules blancs dont 95 % de polynucléaires - 5 160 000 globules rouges.

L'hématome du psoas est éliminé non pas tant sur l'aspect clinique de la crise que sur l'inefficacité de la réanimation hématologique (1 fraction I.A.) qui n'entraîne aucune amélioration sur la douleur qui se précise parfaitement au point de Mac BURNEY.

APPENDICECTOMIE
9-12-1965

TABLEAU 12

OBS 5
LEP... Christian
16 ans
Hémophile A
F.VIII = 10 %

	X	X	X	X	X	X	X	X	X		Plaie cicatrisée			Capamol Ampoule : 1
750	690	690	620	690	520	520	500	500	500	500			Araction I... = 8000 ml
750			580										
400	400	400		400	400	400	400	400	400	400			
50 %	30 %	22%		15%	10%		10%			10%			FACTEUR VIII
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	

Intervention (Dr THOMAS) Le 9.12.1965

Appendice très inflammatoire. Appendicectomie.

Histologie

Appendicite aiguë suppurée avec péritonite.

L'intervention est pratiquée sous fraction I A et plasma frais. Cette réanimation sera poursuivie pendant 10 jours (voir Tableau 12). Aucun saignement post-opératoire ne se manifeste. La cicatrisation est parfaite au 10è jour.

L'observation n° 5 pourrait paraître banale : crise d'appendicite aiguë opération sous thérapeutique substitutive, suites faciles.

1 - En fait, chez l'hémophile le problème des syndromes douloureux de la fosse iliaque droite n'est jamais simple.

- L'appendicite est classiquelent rare par rapport à la fréquence des hématomes du psoas chez ces sujets, .

- mais il est certain que cette affection a été une cause de mortalité très importante comme en témoignent les statistiques publiées :

CRADDOCK et Coll. 1948 retrouvent 9 opérés d'appendicite avec 3 morts.
PIEPPER .et Coll. 1959 confirment ces chiffres retrouvant 3 morts sur 12 opérés publiés.

L'abstention chirurgicale a été conseillée à cette époque par les auteurs le pourcentage de la mortalité post-opératoire dépassant celui de la mortalité après traitement médical de la péritonite appendiculaire.

Les statistiques récentes rendent compte de l'amélioration de la réanimation hématologique :

CHEEK (1963) 5 décès sur 25 appendicectomies retrouvées dans la littérature, mais les 14 interventions pratiquées au cours des 15 dernières années ne comportent pas de mortalité.

BRITTEN et SALZMAN (I966) retrouvent I7 appendicectomies publiées depuis I957 sans mortalité.

L'appendicectomie chez l'hémophile devient actuellement une intervention aux suites faciles. L_e seul problème qui demeure est un problème de diagnostic.

L'hématome du psoas droit est un piège classique, sa fréquence chez l'hémophile a fait dire que l'essentiel des algies de la fosse iliaque lui était imputable. Dans les I7 observations que nous rapportons, 9 malades ont présenté au moins un hématome du psoas dans leur vie.

Il est certain néanmoins que des hémophiles sont morts de péritonite appendiculaire opérée trop tard (REVOL I964).

Quels sont les signes de l'hématome du psoas droit ?

- L_a douleur n'est guère différente de cette de l'appendicite banale.
- D_e plus, l'hématome s'accompagne :
  - de vomissements par irritation péritonéale
  - d'une élévation thermique à 38°
  - d'un empâtement profond de la fosse iliaque
  - d'une psoitis avec parfois des troubles sensitifs dans le territoire du nerf crural
  - d'une leucocytose modérée.

Les signes biologiques d'anémie pourraient aider au diagnostic d'hématome profond mais l'hémorragie est habituellement trop minime pour entraîner une baisse des globules rouges.

2 - <u>La conduite à tenir : c'est le "test thérapeutique"</u>

Réanimation hématologique par le plasma frais et les fractions à dose importante :

- <u>S'il s'agit d'un hématome du psoas</u>, la douleur disparait en quelques heures (la rapidité de résorption des hématomes est surprenante sous fractions).

- Si les signes persistent après une réanimation intensive de 12 à 24 h il est licite de vérifier l'appendice chirurgicalement , en sachant que l'on aura parfois la surprise de découvrir un diverticule de Mec. el, ou un hématome intrapariétal de l'intestin, affection bien particulière à ces malades dont voici maintenant deux observations.

OBSERVATION N° 6

Mr GAR... Jean, 25 ans, atteint d'hémophilie A sévère (facteur VIII au-dessous de 1 %) fait partie d'une famille d'hémophiles connus.

Il a fait :

- des hémorragies de sections
- des hémarthroses très fréquentes, qui ont entraîné des déformations articulaires des 2 genoux et des coudes
- un hématome musculaire de la cuisse

Le 17 Mai 1966, il accuse une violente douleur péri-ombilicale qui s'accompagne dans les heures suivantes de vomissements et d'une selle noire.

Le lendemain son état ne s'est pas amélioré, la douleur persiste, mais le ventre reste souple; une tuméfaction est difficilement palpée dans la fosse iliaque droite. Le pouls et la tension sont normaux. La température est à 38°.

La numération globulaire montre :

9 400 globules blancs avec 75 % de polynucléaires
4 200 000 globules rouges.

Le malade reçoit l'équivalent en fraction d'un litre de plasma frais, la possibilité d'un hématome rétro-péritonéal ayant été envisagée.

De plus un transit gastroduodénal est demandé en urgence. L'un des clichés révèle l'existence d'une anse grêle rigide, dont les parois ont perdu le plissement muqueux habituel.

Aucune amélioration de l'état clinique ne se dessine après transfusion. L'hématome du psoas est éliminé. On intervient redoutant une appendicite aiguë.

Intervention (Dr THOMAS) le I9.5.I966

Incision de Mac Burney
Appendice sub-normal, enlevé de principe.
Hémopéritoine, dont la cause ne peut pas être retrouvée par cette voie d'abord.

Incision médiane courte :

Il existe une anse épaissie, congestive dont la séreuse dépolie laisse sourdre du sang. De part et d'autre de cette zone de 15 cm, il y a un court segment d'intestin plus violacé puis sans transitions le grêle sain.

Le mésentère en regard des lésions est également violacé.
Les vaisseaux mésentériques battent normalement.
Aucune tumeur, angiome ou ectasie vasculaire !
Résection de 20 cm de grêle
Anastomose termino-terminale au lin.

L'artériographie de la pièce élimine toute oblitération vasculaire, et met en évidence une hypervascularisation des parois qui sont épaissies.

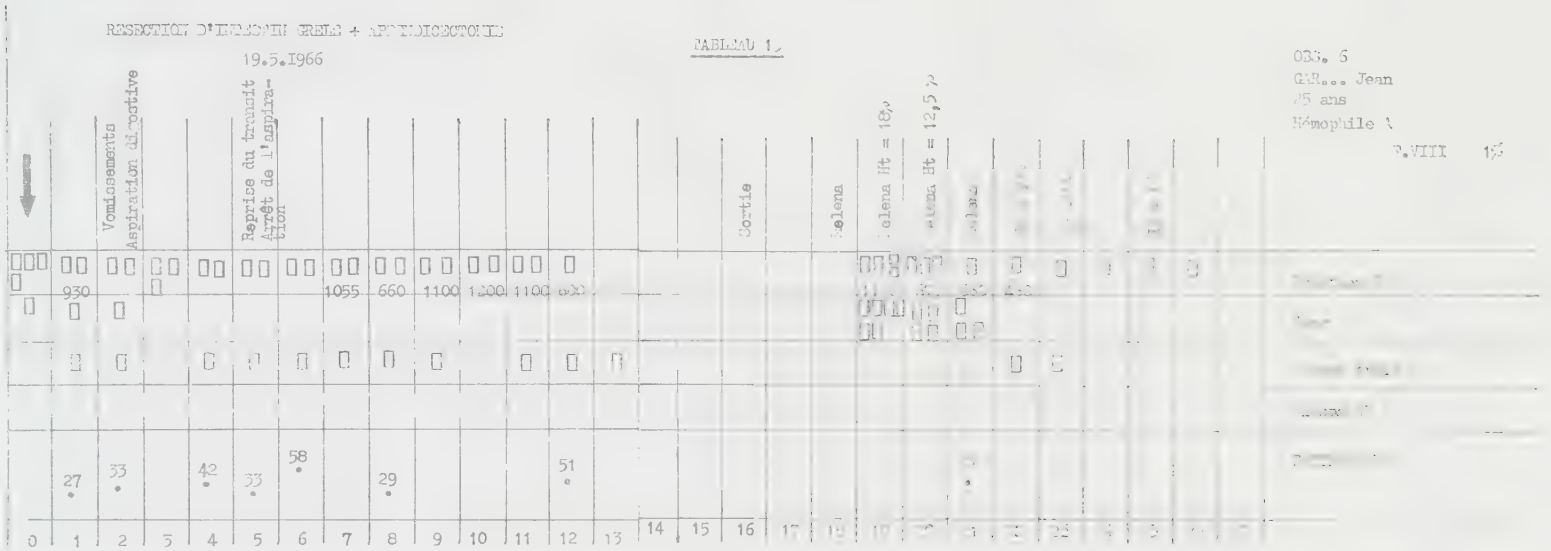
A l'ouverture de la pièce, la muqueuse est rouge vineuse, hypertrophique, non ulcérée.

Anatomie pathologique : Infarcissement hémorragique de la paroi du grêle, respectant la muqueuse qui est normale.
Les vaisseaux mésentériques sont indemnes.

Suites opératoires :

La thérapeutique substitutive antihémophilique sera poursuivie pendant 12 jours comme l'indique le tableau I3.

Le transit est repris le 5è jour, aucune hémorragie n'est extériorisée.


RESECTION D'INTESTIN GRELE + APPENDICECTOMIE
19.5.1966
TABLEAU 1
OBS. 5
G.R... Jean
45 ans
Hémophile A
F.VIII 1%
Vomissements
Aspiration duodénale
Reprise du transit
Arrêt de l'aspiration
Sortie
Selema
Selema Ht = 18,5
Selema Ht = 12,5
930
1055
660
1100
1200
1100
27
33
42
33
58
29
51
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27

La cicatrisation parait parfaite lorsque le malade quitte le service le I6è jour.

Deux jours plus tard le malade émét un melena abondant et l'hématocrite est à I8 % à no s'arrivée dans le service, le traitement du syndrome hémorragique est repris pendant quelques jours :

- fraction I.A.
- Sang
- Plasma

Le melena cesse définitivement après 3 jours de traitement. L'hématocrite est remonté à 39 %. Le taux de facteur VIII est à 47 %.

L'arrêt de la réanimation au bout d'une semaine est suivi d'une guérison définitive. Un transit du grêle n'a révélé aucune lésion nouvelle.

Cette guérison est actuellement appréciée avec 1 an de recul.

OBSERVATION N° 7

Mr AND... Claude, I5 ans, hémophile B majeure présente depuis l'âge de I8 mois des hémarthroses répétées et des hémorragies de sections.

Le 2.9.I957 :

Des douleurs abdominales vives, continues, avec paroxysmes surviennent brutalement accompagnées de vomissement non sanglant.

A l'entrée dans le service, ses douleurs et ses vomissements persistent, mais des éléments nouveaux sont apparus :

- un petit melena
- la palpation dans la fosse iliaque droite d une masse allongée transversalement douloureuse, évoquant un boudin d'invagination.

Le malade est apyrétique, le pouls et la tension sont normaux.

L'intervention est décidée sous exanguino-transfusion (Dr MATHE). Ne possédant à cette époque aucune fraction concentrée c'etait alors le seul moyen d'assurer un apport de facteur antihémophilique suffisant.

L'intervention eut lieu immédiatement après (Dr BOURGEOIS). Al'ouverture de la paroi on découvre :

- Petit hé opéritoine (I00 cc)
- Caecum énorme, , aux parois infiltrées par un hématome très étendu en surface
- L'iléon pénètre dans cette masse caecale et la tête du boudin d'invagination est palpée à travers la paroi coecale. Elle est refoulée jusqu'à la valvule de Bauhin..
- Le grêle terminal désinvaginé est également le siège d'un hématome intra-pariétal qui s'arrête à 3 cm du caecum.
- De plus on retrouve 2 autres petits hématomes pariétaux sur le grêle en amont de la zone d'invagination.
- Enfin un hématome rétro-caecal volumineux remonte jusqu'à l'angle droit du colon.
- Iléo-transversostomie latérolatérale
- Drainage par 2 mèches et 1 drain
- Un saignement anormalement important pendant l'intervention est signalé par l'opérateur.

Les suites opératoires sont difficiles

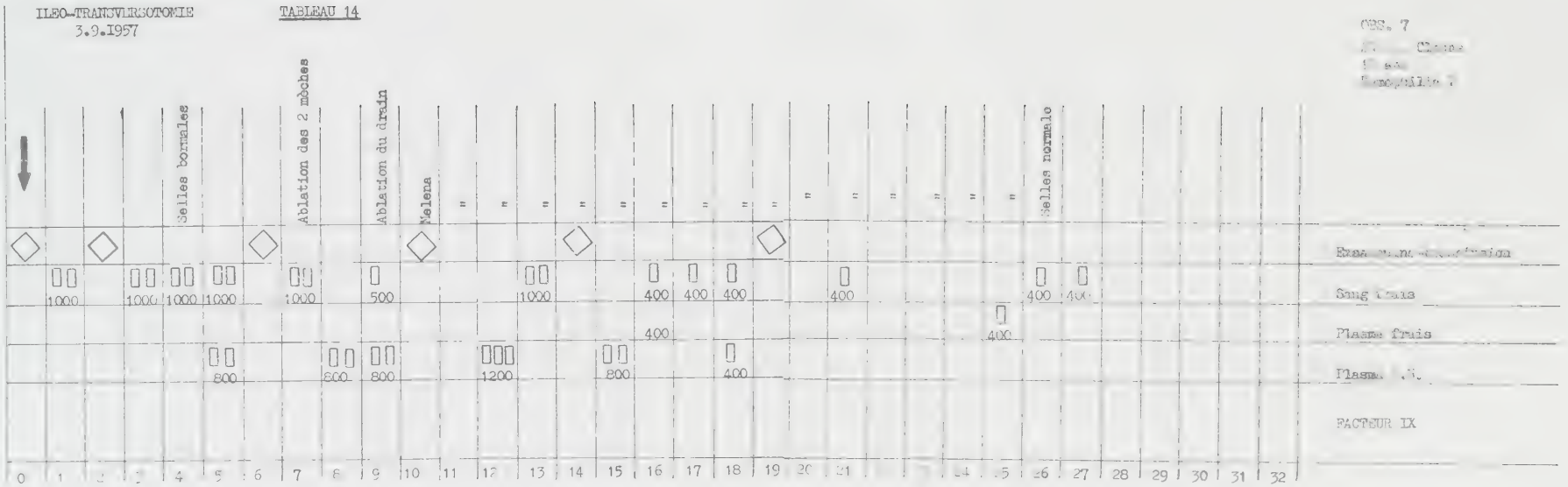
La thérapeutique substitutive est limitée à :

- des perfusions de plasma et de sang frais
- des exsanguinotransfusions au 3è, 6è, I0è I4è et 22è jour (voir Tableau n° 14).

Le transit reprend le 4è jour.
Les 2 mèches sont enlevées le 7è jour, le drain le 9è jour sans hémorragie.

ILEO-TRANSVERSOTOMIE
3.9.1957

TABLEAU 14



Mais le IOè jour un melena abondant apparait qui va persister jusqu'au 25è jour, malgré les perfusions de sang et 2 exanguino-transfusions pratiquées pendant cette période.

Au 27è jour
- les selles sont enfin normales
- la paroi a cicatrisé
- la réanimation est arrêtée.

Au cours des années suivantes, Mr AND... sera souvent hospitalisé pour :

- des hématomes du psoas
- des hématomes post-traumatiques du mollet
- et surtout pour une volumineuse pseudo-tumeur osseuse hémophilique iliaque droite.

Il est actuellement, à 25 ans, un grand infirme moteur.

Sur le plan digestif, il n'a présenté aucun trouble depuis cette intervention.

L'observation 6 esr un cas typique d'hématome intra-pariétal du grêle .

Dans la littérature, nous avons pu retrouver 4 cas identiques chez des hémophiles Cette affection doit donc être connue.

- Le diagnostic en est difficile et n'a jamais été porté avant l'intervention, pratiquée pour appendicite en règle générale.

Chez notre malade, l'attention avait été attirée par un petit melena, la tuméfaction palpée dans la fosse iliaque et surtout l'image radiologique d'une anse grêle rigide.

Dans tous les cas, c'est l'hémopéritoine qui a surpris l'opérateur et l'a invité à vérifier le grêle.

- Le tableau clinique qui pourrait être dressé comprend :

  - des douleurs vives, brutales, péri-ombilicales avec réaction péritonéale,
  - une melena assez précoce
  - des vomissements abondants, témoins de la sténose du grêle
  - une tumeur est parfois palpée
  - Quant à l'image radiologique de l'anse grêle rigide rétrécie, sans plissement muqueux que nous avons pu saisir (obs 6) elle n'est pas signalée ailleurs.

2 - L'observation 7 rapporte un cas d'invagination iléo-coecale avec hématome très étendu de la paroi caecale et de la paroi du grêle - Il est vraisemblable que l'hématome a été le premier en date et qu'il a favorisé l'invagination.

La désinvagination et l'anastomose iléotrasnverse sans réséction ont donné un bon résultat malgré des suites très difficiles (maelena pendant I5 jours) la correction hématologique à cette époque (I957) n'a été assurée que par des exsanguino-transfusions répétées et du sang frais.

Deux observations d'invaginations semblables ont été publiées :

PASSARO (I960) rapporte l'observation d'un enfant de 12 ans présentant une invagination iléo-iléale distale. L'intestin après désinvagination est hémorragique et gangréneux, obligeant à une résection de I8 cm de grêle; un maelena est survenu au 12è jour suivi de guérison.

Il n'est pas sûr, d'après les descriptions de l'opérateur, qu'il s'agissait d'une invagination secondaire à un hématome du grêle mais cela paraît probable.

QUICK (I966) rapporte un cas malheureux d'invagination du transverse due à un hématome intrapariétal de l'angle hépatique du colon chez un garçon de I5 ans. Résection et anastomose termino-terminale n'évitèrent pas le décès au 9è jour (péritonite par lachage de l'anastomose).

Un hématome intra-pariétal parait donc pouvoir entraîner une invagination. Dans tous les cas rapportés, il s'agissait d'adolescents chez lesquels l'invagination spontanée est exceptionnelle, et pour lesquels on peut admettre que l'hématome représentait la cause et non la conséquence de l'invagination.

TABLEAU 15 - HEMATOMES INTRA PARIETAUX DU TUBE DIGESTIF OPERES CHEZ L'HEMOPHILE

Localisations	AUTEUR -	ANNEE	DIAGNOSTIC PREOPERATOIRE	DIAGNOSTIC OPERATOIRE	TRAITEMENT	RESULTATS
	CRADDOCK	I948	Appendicite	Hématome iléal		B
	PARKS	I956	Appendicite	Hémopéritoine Hématome iléal	Résection de 60cm de grêle	B
	MEYNELL	I956	Appendicite	Hémopéritoine Hématome iléal	Résection de 60 cm de grêle	Saignement post-opératoire B
GRELE	JEANTY	I962	Appendicite	Hémopéritoine Hématome iléal	Appendicectomie Réintégration sans résection	B
	PASSARO	I960	Appendicite ou invagination chez un garçon de 12ans	Invagination iléo-iléale peut être secondaire à un hématome iléal	Résection de I8 cm de grêle	Saignement en post-opératoire B
	MIALARET OBS 6	I966	Appendicite ou Meckel	Hémopéritoine Hématome iléal	Appendicectomie Résection de 20 cm de grêle	a saigné en post-opératoire B
	BIGGS	I966	Cancer colique	Hématome colique	Résection colique	B
	BIGGS	I966	Occlusion intestinale aigue	Hématome du colon descendant	Colostomie transverse	B
COLON	QUICK	I966	Sténose colique	Invagination colo-colique sur hématome du transverse.	Résection colique segmentaire Anastomose	Décès péritonite
	MIALARET OBS 7	I957	Invagination	Hémopéritoine invagination iléo-caecale - Hématome iléo-caecal	Iléo-transverso-stomie	Saigne en post-opératoire B
APPENDICE	BOCCA	I954	Appendicite	Hématome intra-appendiculaire	Appendicectomie	B

3 - Nous avons retrouvé dans la littérature d'autres localisations d'hématomes du tube digestif. (voir tableau 15)

- Un hématome appendiculaire (BOCCA)
- Des hématomes coliques
  BIGGS(I966) 2 cas :

"Sténose du colon descendant dûe à un hématome occlusion - colostomie transverse guérison".

"Sténose colique simulant un cancer, dûe à un hématome. Résection - Guérison".

- Un de nos malades (obs I4) a présenté un tableau de sténose digestive haute, vraisemblablement due à un hématome du 3è duodénum; la guérison de l'épisode occlusif a été obtenue par aspiration gastrique, réanimation et transfusions de fractions antihémophiliques.

- Il faut signaler la possibilité d'hématomes spontanés du mésentère, isolés, susceptibles d'entraîner une nécrose ischémique ou le volvulus du segment digestif en regard (BURN I962).

4 - A l'intervention, le traitement n'est pas univoque

- Sur les 8 cas publiés d'hématome intestinal, on compte :

  - 6 résections (1 décès après résection colique)
  - 2 réintégrations simples
  - 1 traitement n'est pas précisé (conservateur sans doute)

- Pour le malade de l'obs. 6, la résection a été préférée, car l'état de l'anse inquiétait l'opérateur.

- Pour le malade de l'obs. 7, la réintégration après dérivation a donné un bon résultat malgré des suites difficiles.

a) La résection paraît sage devant une anse aux parois infiltrées par un hématome volumineux. Sa gravité chez l'hémophile peut faire hésiter lorsque l'on connait la rapidité surprenante avec laquelle se résorbent les autres hématomes traités précocément par les fractions et que l'on sait la fréquence des saignements post-opératoires après anastomose intestinale (4 fois sur 7).

b) La réintégration a été osée avec succès par JEANTY (I962) et également dans notre observation 7.

Elle est logique si l'anse est en assez bon état et si les lésions sont étendues obligeant à une résection importante.

Aucune réintervention après réintégration n'a été retrouvée dans la littérature.

5 - L'étude anatomo-pathologique des pièces reséquées a montré qu'il s'agit d'une infiltration hématique de toutes les tuniques de la paroi intestinale, à l'exception de la muqueuse qui paraît refoulée par l'hématome mais qui reste saine, sans ulcérations.

L'infiltration se propage dans le mésentère, mais les vaisseaux sont normaux.

Il ne s'agit jamais d'un infarcissement par thrombose artérielle ou veineuse.

Il faut signaler la très grande ressemblance tant clinique qu'anatomo-pathologique de ces lésions avec les hématomes spontanés intra-pariétaux de l'intestin observés chez des malades traités par les anticoagulants (ROSEAU I965).

D'autres interventions de chirurgie abdominale ont été rapportées au cours des dernières années.

I - CHIRURGIE SPLENIQUE

De nombreuses splénectomies ont été pratiquées chez l'hémophile :

PIEPPER I959 : 7 cas publiés
BRITTEN I966 : IO cas publiés 7 guérisons
BROOK I965 : a relevé IO cas de rupture traumatique de la rate, opérés

La rupture traumatique de la rate ne présente pas de particularité, si ce n'est le problème de la réanimation hématologique dans les conditions de l'urgence - Des observations de rupture spontanée ont été récemment rapportées.

SMITH (I965) "Rupture spontanée de la rate au cours d'une mononucléose infectieuse chez un hémophile A. Le choc hémorragique, la douleur scapulaire ont orienté le diagnostic chez ce malade qui présentait une splénomégalie. L'apparition de signes péritonéaux a conduit à la laparotomie d'urgence sous fractions humaines concentrées.

L'auteur signale: un hémopéritoine (2 000 ml)

" Grosse masse splénique avec de nombreux caillots".

La splénectomie fut faite et les suites ont été difficiles : on ne disposait que d'une quantité limitée en fractions , suffisante pour 4 jours de traitement.

Au 7è jour survint un choc hémorragique brutal. La réintervention découvre du sang accumulé dans le pelvis provenant de la cicatrice de laparotomie. Elle est suivie de guérison".

BROOK (I965) rapporte le cas suivant :

"Survenue d'un choc hémorragique, douleurs et vomissements à deux reprises en 3 jours chez un hémophile A.

La laparotomie découvre un hémopéritoine (2000 ml)
un hématome de la rate
et splénectomie.

A l'histologie, la rate est normale.

Un saignement survient au 9è jour (hématome local et hémarthrose) malgré la réanimation par du sang et du plasma frais.

Décès au 28è jour par surcharge liquidienne dans un tableau d'insuffisance cardiaque aiguë.

Il avait reçu : 79 "units" de plasma frais
11 de sang frais
9 de plasma lyophylisé
2 de fibrinogène

II - CHIRURGIE DES VOIES BILIAIRES

BRITTEN rapporte 4 cas depuis 1957, avec 4 succès.

Nous en avons retrouvé 3 cas dans la littérature :

Le cas de SALZMAN (I962) : Cholécystite aiguë à répétition, ictère par rétention chez un hémophile A.

Cholescystectomie - Choledocotomie = pas de calcul cholédocien ODDI bien perméable.
Radiomanométrie normale
Fermeture du cholédoque sans drainage
Réanimation = fractions humaines concentrées
Suites = collection sous hépatique et ictère
drainage spontané au 28è jour par ouverture de la
collection dans la cicatrice opératoire - guérison".

Le cas de VIAL (I964) :
"Lithiase vésiculaire avec coliques hépatiques fréquentes chez
un hémophile A de 22 ans.
Cholescystectomie - Cholédoque normal
Pas de radio manométrie
Suites : hématome intraperitonéal au I0è jour
Pas de réintervention mais réanimation accrue - guérison au
47è jour".

Le cas de BIGGS (I966)

"Cholescystectomie pour lithiase biliaire pratiquée sous fractions
animales (coliques hépatiques fréquentes et ictère).
Pas de saignement post-opératoire.

III - LA CHIRURGIE DES CANCERS DU TUBE DIGESTIF

Quelques observations ont été rapportées :

CHRISTIE (I960) - amputation abdomino-périnéale pour cancer du rectum.

NEWCOMB (I963)
"Hemorragies rectales chez un hémophile A de 68 ans
1ère exploration chirurgicale négative
2ème exploration pour récidive hémorragique
Découverte de 2 polypes coliques gauches
Résection segmentaire

Anastomose termino-terminale
Mort par péritonite post-opératoire
Histologie : adéno-carcinome."

AUTEUIL (I966)

"Cancer du 1/3 inférieur de l'oesophage chez un hémophile de 37 ans.
Résection oesogastrique et anastomose - guérison".

La chirurgie des cancers digestifs est licité chez l'hémophile, sous couvert d'une réanimation prolongée de I5 jours au moins pour éviter le saignement des granulomes de la zone de suture digestive.

Les anus de dérivation en amont des anastomoses doivent être évités dans la mesure du possible car :

- ils laissent un tissu de granulation susceptible de saigner
- ils nécessitent une 2è intervention pour leur fermeture.

LES SUITES OPERATOIRES DE LA CHIRURGIE DIGESTIVE

Dans nos observations et dans bien des observations publiées, elles ont été difficiles.

La fréquence des hémorragies secondaires est en effet remarquable.

Sur nos 6 observations comportant une anastomose digestive, 5 ont saigné abondamment dans les suites opératoires. Ces hémorragies tardives semblent fréquentes dans cette chirurgie des viscères creux.

1 - Diverses causes ont été invoquées :

- Parfois, c'est la chute du taux de facteur antihémophilique au-dessous de 30 %. C'est certain ans l'observation 2 où l'apparition d'un anti-coagulant circulant rendait inefficace la thérapeutique transfusionnelle habituelle. Dans nos autres observations cette cause ne peut guère être invoquée.

- Une thrombopénie est retrouvée et tenue pour responsable dans 2 cas :
  - due à l'emploi de fractions bovines (obs 2)
  - d'origine inconnue, peut être toxique pour l'observation n° 4.

- Le problème de la méconnaissance d'une cause locale de saignement a toujours été envisagé. S'agit-il :
  - d'un ulcère anastomotique
  - ou d'une gastrite hémorragique ?

  Des clichés gastro-duodénaux avaient éliminé l'ulcère peptique dans l'obs.2.

Ailleurs, c'est au granulome créé par la chute des fils de suture digestive dans la lumière du tube digestif que l'on a attribué la responsabilité du saignement.

Il nous semble qu'il s'agit de la cause essentielle de ces hémorragies secondaires survenant longtemps après l'opération (I8 jours dans l'obs 6) et qu'elle justifie la prolongation de la réanimation hématologique pendant I5 jours au moins, après les interventions comportant une anastomose digestive.

Le traitement a toujours été difficile :

- sur le plan général, augmentation des doses de fraction pour ramener le taux du facteur antihémophilique du malade au-dessus de 30 %, l'hémorragie accélérant la disparitiondu facteur, et transfusion de sang.

- sur le plan chirurgical, le problème de la réintervention a toujours été posé, en particulier :

  Obs 4 : le malade saigne a plusieurs reprises abondamment avec un taux du facteur VIII satisfaisant.

  Obs 2 : L'hémorragie a persisté alors que l'anticoagulant circulant était saturé par de grosses doses de fractions humaines.

Mais dans les deux cas, nous n'avons pas été conduits à cette solution et nous avons obtenu la guérison par le traitement médical.

- Avant la réintervention d'autres moyens peuvent être discutés :

non pas l'infiltration splachnique, en raison du risque d'hématome rétropéritonéal, même si l'hémophilie semble bien corrigée,

mais la réfrigération gastrique qui peut certainement rendre des services. Aucune observation de réfrigération post-opératoire n'a cependant été rapportée,

ou l'injection massive d'hydrocortisone intraveineuse qui a obtenu l'arrêt de l'hémorragie dans notre observation 2, sans que l'on puisse expliquer avec certitude le mode d'action de cette thérapeutique.

TABLEAU 16 CHIRURGIE POST-TRAUMATIQUE - 2 CAS -

NOM - ANNEE - type d'hémophilie	AGE	DIAGNOSTIC Préopératoire	INTERVENTION	RESULTAT	COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES	TRAITEMENT HEMATOLOGIQUE EMPLOYE ET DUREE
RIG... I964 Obs 8 (A)	44	- Fracture du 1/3 moyen de la diaphyse Fémorale droite - Tentative de traitement orthopédique - Paralysie du SPE	-1- Neurolyse SPE (1 x 64)	Récupération assez bonne 4èmois	Hémorragie locale au 5è et 6è jour	F.I.A. sang frais plasma frais 12 j.
			-2- Ostéosynthèse de la diaphyse fémorale (plaque Maconor) (26.3.I965)	Consolidé au 4è mois		F.I.A. sang frais plasma frais 21 j.
ROG... I966 Obs 9 (A)	22	Fracture transcervicale du fémur G	Ostéosynthèse 2 vis de gentile 21.6.66	Consolidé au 5è mois reprise de l'appui		F.I.A. Sang frais Plasma frais 20 j

II - LA CHIRURGIE DES TRAUMATISMES

Nous rapportons :

2 ostéosynthèses pour fracture du fémur
1 neurolyse pour compression du sciatique poplité externe
(voir tableau 16).

OBSERVATION N° 8

Mr RIG... Joseph, 44 ans, est atteint d'hémophilie A grave.

De nombreux accidents sont survenus dès l'enfance :

- épistaxis, hémorragies dentaires
- hématuries
- hémarthroses des genoux, surtout, ayant laissé d'importants troubles de la statique et de la marche.

Un frére hémophile A connu est décédé à la suite d'une contusion du foie.

Le 15.9.1964 : fracture oblique courte du 1/3 moyen de la dyaphyse fémorale droite, peu déplacée, à la suite d'une chute.

Un volumineux hématome de la cuisse apparait entrainant une anémie avec un hématocrite à 27 %.

Des transfusions de sang et de plasma sont faites à cette date.

Le 17.9.1964, la réduction orthopédique par plâtre pelvipédieux donne un résultat médiocre,

Le 22.9.I964 : une 2è tentative de réduction sur table orthopédique donne un alignement correct des 2 fragments.

Le plâtre pélvi-pédieux est refait

Le 29.9.I964 :

L'intervention est décidée en raison :

- d'un déplacement sous plâtre important
- de l'apparition d'une paralysie du sciatique poplité externe.

Le facteur VIII atteint 66 % au début de l'intervention après la perfusion de fractions IA et de plasma frais.

Intervention (Pr DUPARC) le I.IO.I964

A l'ablation du plâtre on découvre :

- une pyodermite de la fesse droite, interdisant l'abord chirurgical du foyer de fracture
- une escarre infectée au niveau de la tête péronnière droite, expliquant la paralysie du sciatique poplité externe (compression par le plâtre).

Excision de l'escarre
Neurolyse du sciatique poplité externe
Traction suspension par broche transtibiale.

La réanimation sera poursuivie I2 jours sans incidents autre qu'un petit suintement hémorragique de la plaie aux 5è et 6è jours (voir tableau I7).

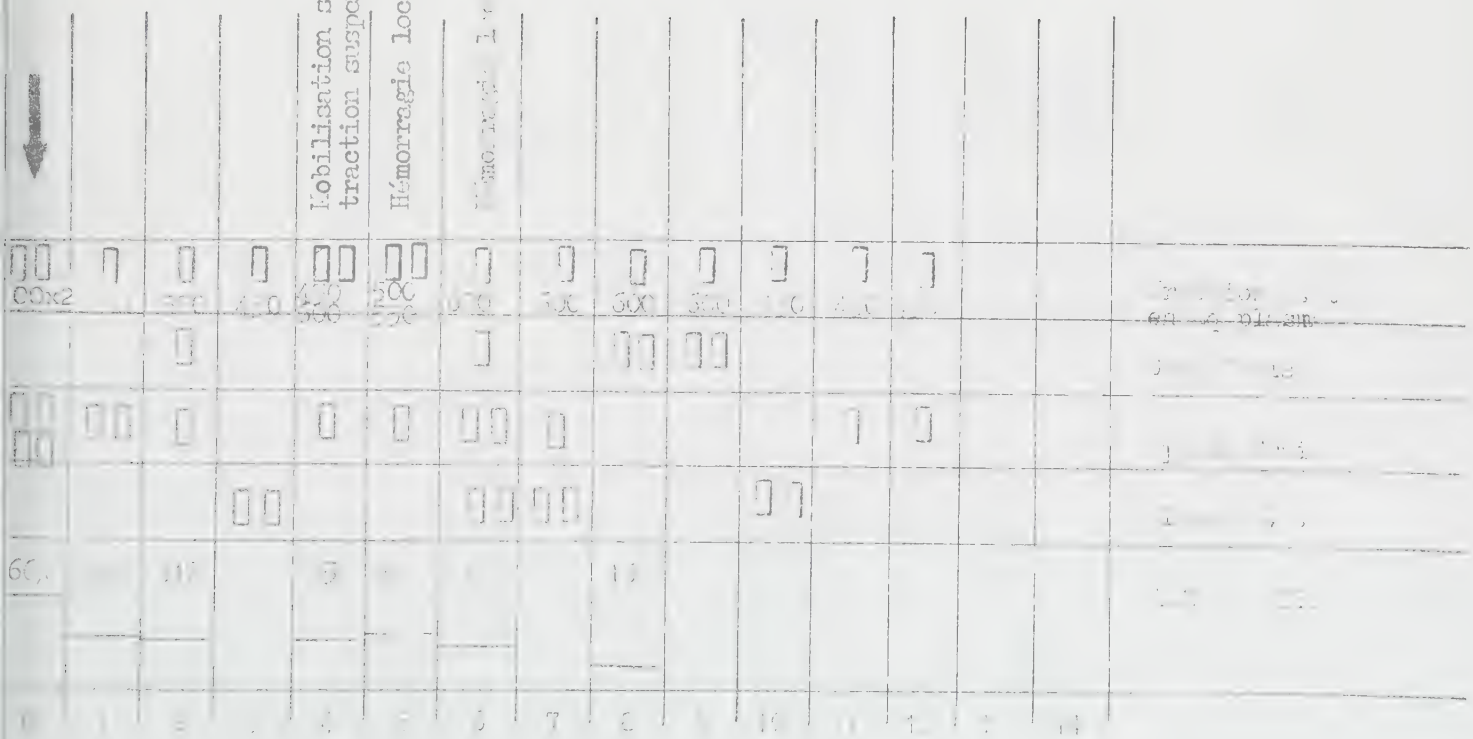
Au 25è jour : cicatrisation parfaite s'accompagnant d'un début de récupération du nerf sciatique poplité externe.

En novembre I964 une poussée d'insuffisance hépatique aiguë avec subictère et hémorragie digestive (transfusions de sang et fractions I.A.) et une septicémie à point de départ urinaire viennent compliquer l'évolution. L'amélioration est lente sous transfusions et antibiotiques, le transit grastroduodénal ne montre ni varices oesophagiennes ni ulcère.

NEUROLYSE (SYL)
1.X.1964

TABLEAU 17

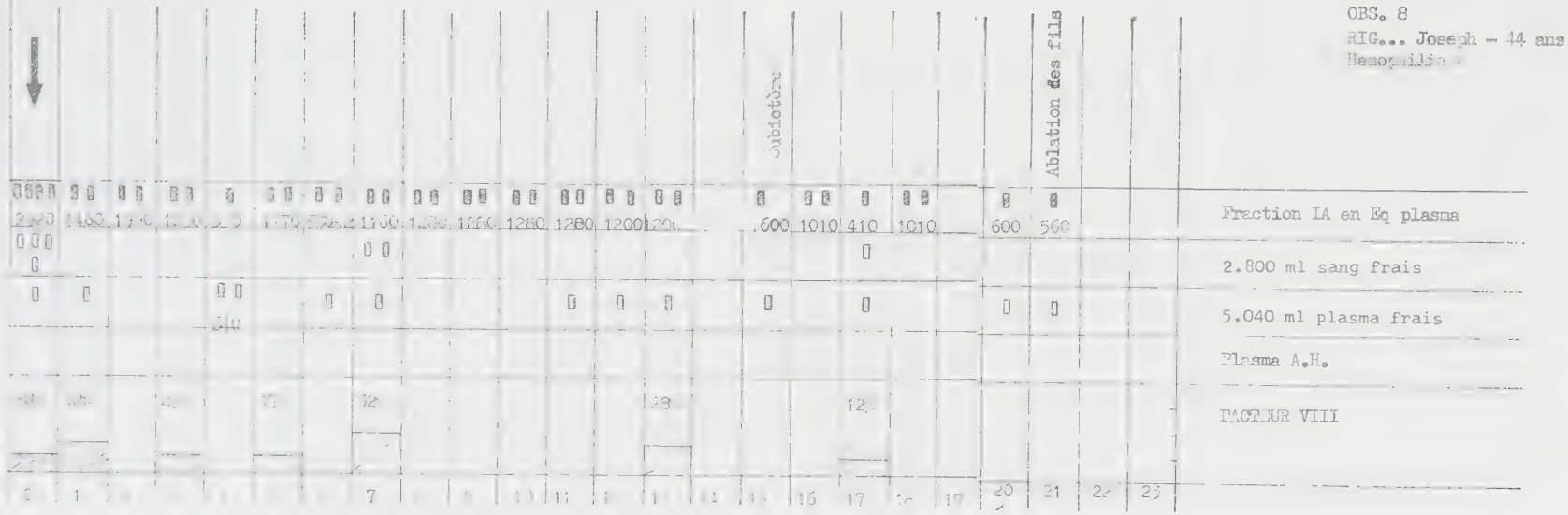
OBS. 8
RIG... Joseph
44 ans
Hémophile A



PSEUDARTHROSE DU FEMUR
26.5.65

TABLEAU 18

OBS. 8
RIG... Joseph – 44 ans
Hemophilie



En mars I965 la pseudarthrose du fémur est certaine malgré le remplacement de la traction suspension par un plâtre cruoro-pédieux.

L'ostéosynthèse est décidée.

Intervention (Dr LANCE) 26.III.I965

Par voie postéro-externe, ostéosynthèse de la diaphyse fémorale par une plaque MANOCOR.

L'intervention est pratiquée sous fractions IA et sang frais? Elle est peu hémorragique. Le taux de facteur VIII est à 20 % en début d'opération.

La couverture anti-hémophilique est poursuivie jusqu'à l'ablation des fils le 21è jour (voir tableau I8).

Au 3è mois :

La paralysie du sciatique poplité externe a régressé presque totalement.
Le cal fémoral est constitué
La rééducation progressive est entreprise.
Au 4è mois : consolidation certaine
appui autorisé.

En Août I965 à une nouvelle poussée d'insuffisance hépatique sera responsable du décès le I.9.I965 dans un tableau d'hémorragie digestive cataclysmique , malgré la réanimation, et de coma hépatique. La vérification anatomique post-mortem fut impossible.

OBSERVATION N° 9

Mr ROG... Jean-Louis 22 ans, atteint d'hémophilie A grave.

Le taux du facteur VIII est inférieur à 1 %.

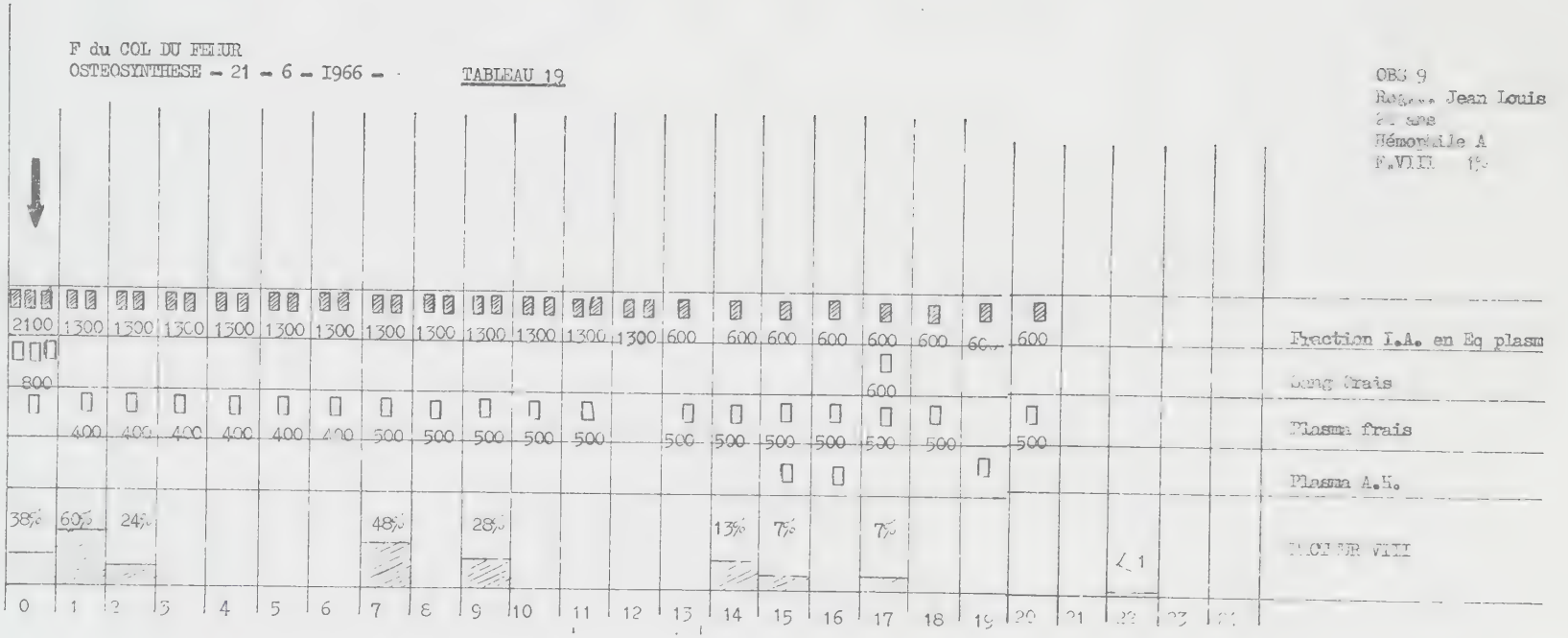
Deux hémorragies cérébro-méningées lui ont laissé une comitialité assez bien équilibrée par le gardénal et les hydantoïnes.

Il fait partie d'une famille d'hémophiles connus.

F du COL DU FEMUR
OSTEOSYNTHESE – 21 – 6 – 1966 –

TABLEAU 19

OBS 9
R... Jean Louis
... ans
Hémophile A
F.VIII 1%



De très nombreux accidents hémorragiques musculaires et articulaires ont été à l'origine d'un abbus de corticoïdes depuis de longues années.

Le I3.6.I966 : il est hospitalisé pour fracture transcervicale du col du fémur gauche, déplacée à la suite d'une chute dans l'escalier.

Un volumineux hématome de la cuisse gauche, distend les muscles et la peau de cette région.

L'intervention est entreprise sous sang frais et fraction I.A. Le facteur VIII atteint 38 % au début de l'intervention.

Intervention (Dr WITVOET) 21.6.I966

Ostéosynthèse du col fémoral par 2 vis en triangulation.

L'os est très friable.

La couverture anti-hémophilique dure 20 jours, (fraction IA et plasma comme on peut le voir sur le tableau 19).

Aucun accident hémorragique n'est survenu dans les sites opératoires.

La rééducation progressive est entreprise au 2è mois.

La consolidation est certaine et l'appui autorisé en novembre 1966 (5 mois après ostéosynthèse).

Revu récemment le malade est bien consolidé, sa hanche a une mobilité satisfaisante.

Il s'agit donc de deux fractures graves, chez des adultes jeunes (44 et 22 ans) dûes à des traumatismes minimes (chute de sa hauteur pour le malade de l'obs 8).

1 - La fréquence des fractures chez l'hémophile a été soulignée par TRUETTA qui l'explique :

- par le handicap créé par les séquelles articulaires
- par l'ostéoporose qu'elles entraînent, parfois aggravée par les corticoïdes au long cours. (la fragilité de l'os a été signalée chez le malade de l'observation 9).

2 - Sur le plan thérapeutique il est facile d'opposer nos deux malades :

- Une ostéosynthèse d'emblée pour une fracture dont le traitement orthopédique est impossible donne des suites faciles, avec consolidation en 5 mois.

- Une tentative de traitement orthopédique d'une fracture diaphysaire du fémur manifestement instable aboutit à :

  - une paralysie du sciatique poplité externe : (neurolyse, suivie de récupération)

  - puis à une pseudarthrose justifiant l'ostécsynthèse secondaire qui permet d'obtenir un résultat satisfaisant (consolidation en 4 mois).

Peut être aurait-on dû la pratiquer d'emblée comme elle l'aurait été chez un sujet non hémophile.

3 - On retrouve dans la littérature des exemples analogues de fractures instables traitées par plâtre ou extension en raison de l'hémophilie qui fait récuser l'ostéo-synthèse d'emblée.

Les résultats sont habituellement déplorables : hématomes de plus en plus volumineux, car au niveau du foyer de fracture mal immobilisé chaque mouvement fait saigner le malade.

- fistulisation à la peau et infection
- ostéite aggravée par le saignement
- amputation ou désarticulation après des mois d'impotence - parfois amputation d'urgence pour hémorragie externe grave (WESOLOWSKI 1964, AHLBRIGHT 1964, EGEBERG 1960).

4 - Indications thérapeutiques :

Les exemples rapportés dans la littérature et l'étude de ces deux observations permettent de penser que :

a) L'extension continue semble très dangereuse

- immobilisant mal
- risquant d'entraîner des lésions cutanées aux orifices de pénétrations de la broche.

b) Le traitement orthopédique : réduction sous anesthésie générale et plâtre - doit être réservé aux fractures fermées stables après réduction.

- La réduction sera pratiquée sous perfusion de fractions anti-hémophiliques qui seront injectées pendant 3 à 4 jours (TRUETTA) pour éviter l'extension de l'hématome fracturaire.

Le plâtre, bien moulé, très rembouré, doit assurer une contention parfaite.

Le membre plâtré sera particulièrement surveillé.

Un hématome sous plâtre peut se développer si la réanimation est insuffisante et entraîner une gangrène distale par compression vasculaire si le plâtre n'est pas enlevé assez tôt.

a) Il semble logique d'élargir les indications de l'ostéosynthèse chez l'hémophile dans les fractures déplacées et instables : car toute mobilité, dans le foyer fracturaire fait saigner et entraîne à la longue un hématome volumineux.

- Car ces malades sont porteurs de séquelles articulaires importantes, aggravées par l'amyotrophie. La rééducation douce mais suivie est donc plus que jamais nécessaire et elle n'est pas praticable si la stabilité du foyer de fracture est précaire sous un plâtre insuffisant.

L'ostéosynthèse sous fractions antihémophiliques ne présente pas de difficultés particulières. Le saignement n'est pas plus abondant que chez le sujet normal si le taux de facteur antihémophilique dépasse 30 %.

Il convient seulement d'être progressif et doux lors de la reprise de la rééducation (risque d'hématome provoqué par la mobilisation). On ne la commence guère avant 15 à 30 jours.

TRUETTA insiste sur la rapidité de la consolidation osseuse chez l'hémophile. Les pseudoarthroses surviennent en général après traitement orthopédique insuffisant pour assurer une contention parfaite du foyer de fracture.

TABLEAU 20 - CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE - 3 cas -

NOM - ANNEE TYPE d'hémophilie	AGE	DIAGNOSTIC PREOPERATOIRE	INTERVENTION	RESULTAT	COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES	TRAITEMENT HEMATOLOGIQUE EMPLOYE
CHA... I96I OBS 10 (A)	19	Arthrite hémophilique Equin de la tibiotarsienne dte	Ténotomie du muscle jumeau interne droit (24.10.I96I)	médiocre	Hématome du mollet à la reprise de la rééducation au 8è jour	Plasma frais Sang frais (1) P.A.H. (1) 16 j
DOU... I964 Obs 11 (A)	27	Arthrose tibiotarsienne chez un hémophile	Arthrodèse de la tibio-tarsienne Dte (24.4.I964)	Bon Ankylose complète au 4è mois		F.I.A. Sang frais Plasma frais P.A.H. E.A.C.A. 14 j
SUZ... I963 I966 Obs 12 (A)	13	Equin du pied droit	Allongement d'Achille (21.3.I963)	Médiocre		F.I.A. E.A.C.A. 13 j
	16		Ténotomie des muscles jumeaux droits (26.5.66)		Hématome du mollet le 7è jour, après la reprise de la marche.	F.I.A. Sang frais Plasma frais 9 j

III - LA CHIRURGIE REPARATRICE DES SEQUELLES ARTICULAIRES

4 interventions réparatrices ont été pratiquées chez des hémophiles jeunes, fortement handicapés par des séquelles d'hémarthroses récidivantes et de rétractions musculaires.

1 arthrodèse de la tibiotarsienne
2 ténotomies des jumeaux
1 allongement du tendon d'Achille
(voir tableau 20).

OBSERVATION N° 10

Mr CHA... André, I9 ans, est atteint d'hémophilie A grave. (facteur VIII inférieur à 1 %).

- Nombreux accidents dans l'enfance :

hémorragies de section
hémorragie intestinale après contusion épigastrique
hématuries

A partir de l'âge de I6 ans, les hémarthroses et hématomes musculaires (genoux, coudes, chevilles) se sont répétés avec une remarquable fréquence.

En I96I, on constate un blocage total de l'articulation tibiotarsienne droite en équin, imputable à l'arthrite hémophilique et à une rétraction fibreuse du jumeau interne droit.

Une ténotomie de ce muscle est décidée sous transfusion de plasma frais et de sang frais qui permet d'obtenir un taux de facteur VIII de 15 % pendant l'intervention.

Intervention (Dr. LECOEUR) le 24.10.1961

Ténotomie du muscle jumeau interne droit.

Suites opératoires :

- Au 8è jour survient un hématome du mollet droit, peut être dû à une rééducation trop précoce, mais également à une réanimation insuffisante (500 ml de plasma frais seulement par jour les 1er, 3è et 7è jours). Du 8è au 16è jour le traitement est repris plus rigoureusement.

- Au 20è jour la cicatrisation est parfaite, mais il persiste un cordon fibreux postérieur du mollet droit.

L'amélioration est certaine :

- appui du talon lors de la marche
- et dorsiflexion active sont possibles.

La rééducation active est entreprise.

OBSERVATION N° 11

Mr DOU... Christian, 27 ans.

Arthrose douloureuse de la tibiotarsienne droite.

Plusieurs traumatismes, dont un saut en parachute ont entraîné des "entorses" de la cheville droite. Une arthrose est apparue à la longue, la douleur et la gène fonctionnelle rendent marche et travail pénibles. Les radiographies et tomographies de l'articulation montrent une arthrose certaine avec des géodes sous la surface articulaire astragalienne dont l'importance rend impérieuse une arthrodèse.

Sur la notion d'antécédents hémorragiques (scarlatine hémorragique, epistaxis prolongés, gingivorragies permanentes) on soupçonne une anomalie de l'hémostase.

Une étude de la coagulation est demandée :

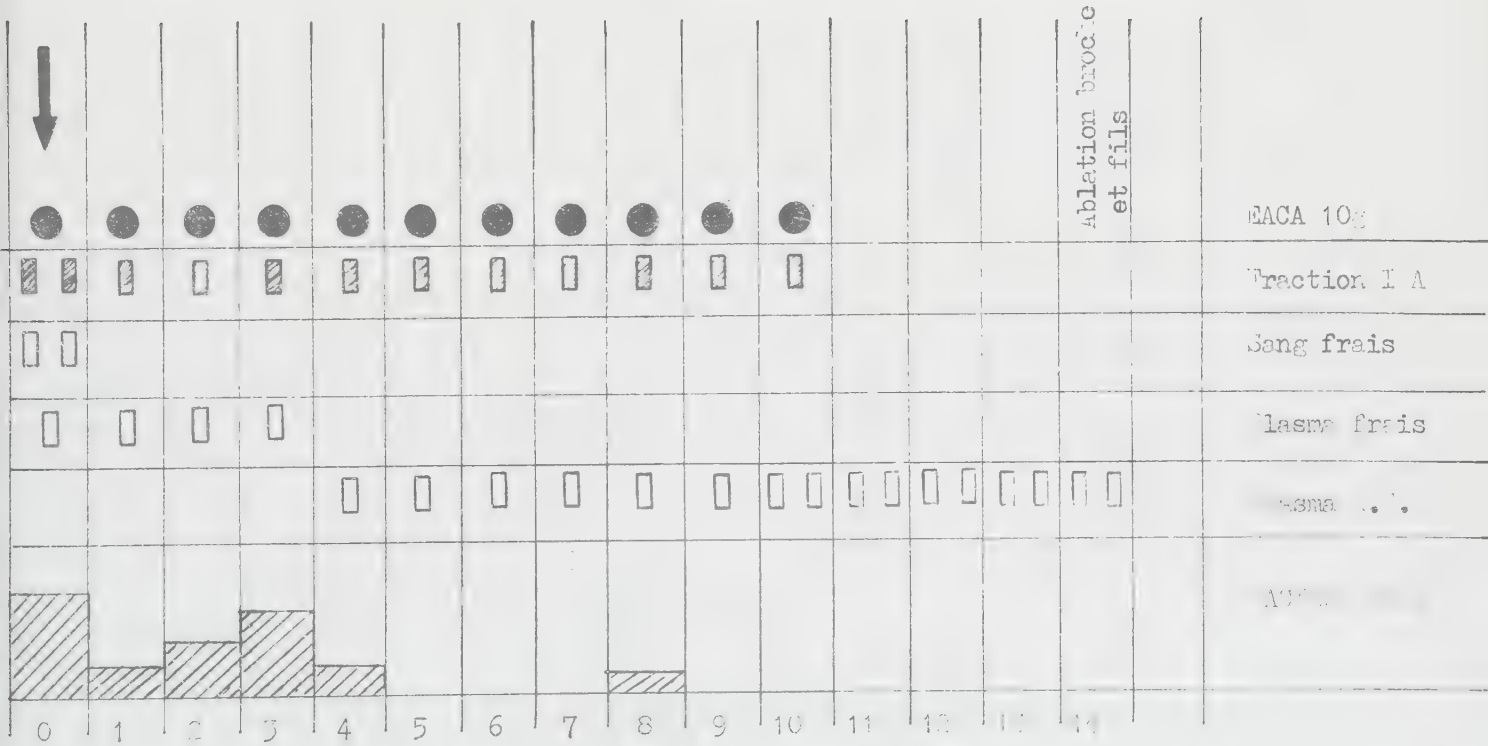
Temps de coagulation normal ; Facteur VIII autour de 1 %

Il s'agit donc d'une hémophilie peu sévère méconnue jusqu'alors.

ARTHRODESE TIBIO-TARSIENNE
27.IV.64

TABLEAU 21

DOU Christian - 27 ans
Hémophile A - VIII : 1%
Obs. 11



L'intervention est entreprise après perfusions de fractions I.A. qui amènent le taux de facteur VIII à plus de 50 % en début d'intervention.

Intervention (Dr LANCE) le 27.4.I964

Avivement des surfaces articulaires par voie antérieure
Arthrodèse à l'aide d'un greffon fiché dans l'astragale et encastré dans une gouttière tibiale.
Plâtre pour 3 mois

La biopsie de la synoviale ne montre aucun caractère d'infection ni de tuberculose.

Les perfusions de fractions I.A. de sang, de plasma frais, sont poursuivies pendant I4 jours (voir tableau 21). Cicatrisation parfaite le I4è jour.

Aucun accident hémorragique per ou post opératoire ne survient.
La consolidation osseuse est affirmée au 4è mois.
La reprise de la marche avec appui normal est possible au 6è mois.
Le malade a repris son métier de soudeur le 26.11.I964

OBSERVATION 12

Mr SUZ... Alain, seul hémophile A de sa famille atteint d'une forme très sévère.

Les accidents furent fréquents dès le I7è mois :

- hémorragies de section
- hémarthroses multiples
- hématomes musculaires,

surtout au niveau du triceps sural droit.

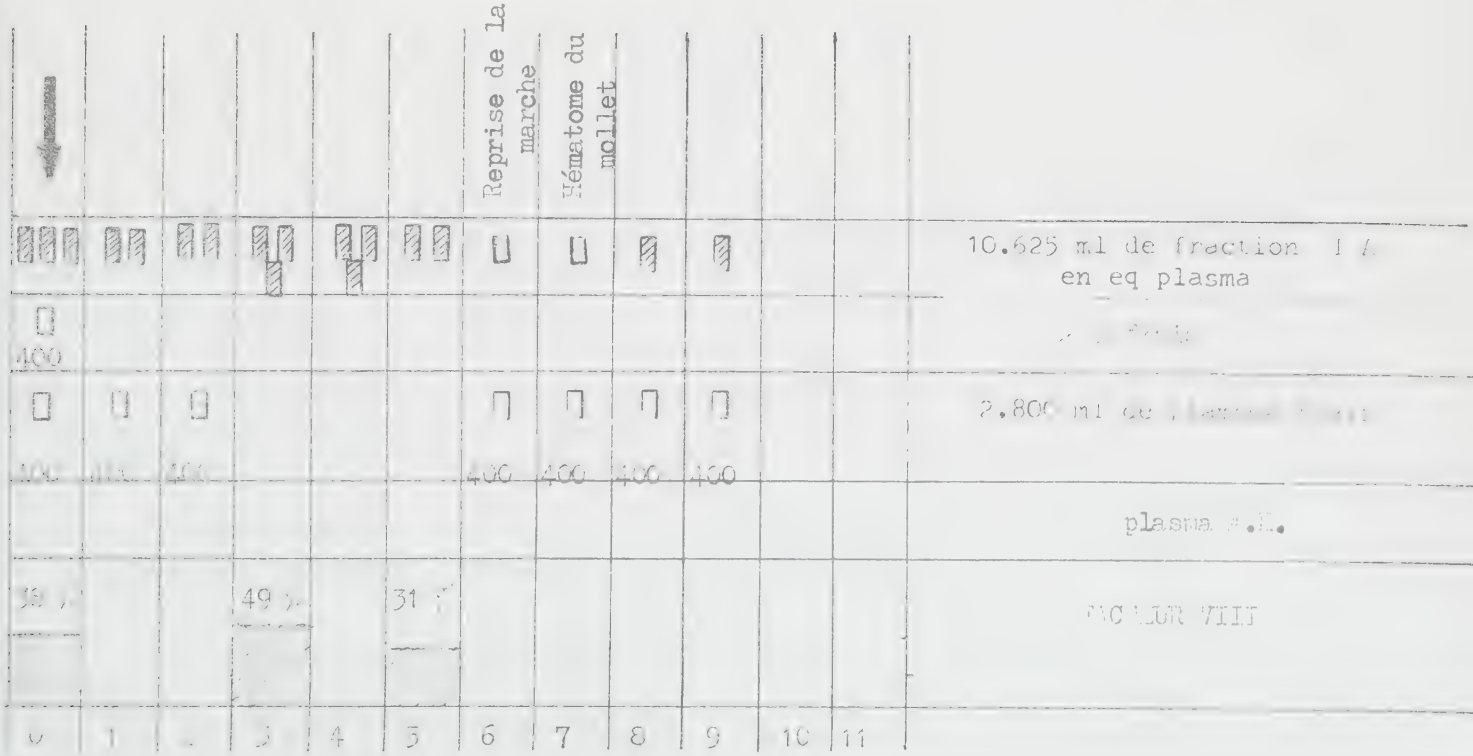
Progressivement s'installent : une déformation en équin du pied droit due aux hémarthroses de la cheville droite et surtout à la rétraction fibreuse du jumeau interne qui, en I963, forme une véritable bride sur la face postérieure de la jambe.

Plusieurs plâtres de réduction de l'équin ont été confectionnés sans succès justifiant une intervention.

TENOTOMIE DES JUMEAUX DROITS
26 - 5 - 1966

TABLEAU 22

SUZ... Alain - 16 ans
Hémophilie A
Obs 12.
F.VIII 1 %



La Iare intervention (Dr QUENEAU) 21.3.I963

Allongement du tendon d'Achille
Plâtre en léger équin.

Réanimation par fraction I.A. quotidienne pendant I3 jours.
Aucun accident hémorragique per ou post opératoire.
Au 6è jour cicatrisation satisfaisante. Plâtre pied à angle droit pour I5 jours.

Le résultat sera médiocre. En I966 l'équin est de 40°, sans supination ni varus de l'arrière pied. Une ténotomie de la corde des jumeaux rétractés est décidée sous perfusions de fractions I.A. de sang et de plasma frais qui permettent d'obtenir un taux de facteur VIII à 38 %. en début d'intervention.

La 2ème intervention (Dr LECOEUR) le 26.5.I966

Ténotomie des muscles jumeaux droits.

La réanimation par les fractions IA et le plasma frais est poursuivie pendant 9 jours -(voir tableau 22).

Au 7è jour le lendemain de la reprise de la marche, apparaît un hématome du mollet. Le résultat définitif est médiocre.

Les séquelles d'hémarthroses et d'hématomes entraînent une gêne fonctionnelle très lourde chez les hémophiles qui de nos jours meurent plus rarement d'accidents hémorragiques grâce au traitement.

Leurs possibilités fonctionnelles dépendent de ces séquelles articulaires et du handicap moteur qu'elles entraînent.

L'idéal est bien sûr de prévenir ces séquelles par le traitement aproprié et précoce de chaque hémarthrose aiguë, suivi de rééducation persévérante.

1 - Les déformations les plus habituelles sont le pied équin, conséquence de la rétraction fibreuse des muscles du triceps sural, constituant une véritable corde fibreuse sous cutanée limitant la dorsiflexion du pied; les lésions articulaires des hémarthroses à répétitions viennent s'y ajouter.

- Le traitement médical et orthopédique :

plâtres de redressement successifs
rééducation progressive

doit être tenté, mais il est long et souvent infructueux.

- Le traitement chirurgical peut comprendre :

- la ténotomie de la "corde fibreuse"
- l'allongement du tendon d'Achille
- la capsulotomie postérieure de la tibiotarsienne (FELD I963)

suivie d'un plâtre pour I5 à 20 jours et d'une rééducation douce.

2 - Les séquelles articulaires (arthrose post-hémophilique) sont améliorables par le traitement médical, la physiothérapie et la rééducation, si les lésions sont encore modérées.

Il ne faut cependant pas trop tarder à proposer une intervention chirurgicale devant ces lésions articulaires très vite mutilantes car il s'agit de sujets jeunes très handicapés par les atteintes articulaires.

Deux types d'interventions sont à discuter :

- Des arthrodèses lorsque les lésions entraînent une impotence fonctionnelle et des douleurs importantes au niveau d'une articulation radiologiquement très touchée (destructions de l'interligne, ossification intra-articulaire, ostéoporose, géodes)

TRUETTA a pratiqué 4 arthrodèses du genou
2 de la hanche
1 arthrodèse du coude
nous rapportons 1 arthrodèse tibiotarsienne (obs 11).

- Des ostéotomies pour corriger une désaxation importante.

L'ostéotomie supracondylienne pour genu valgum =

AHLBERG (I965)
REVOL (I964)
NEUMANN, VOSS (I965)

a permis à ces auteurs d'obtenir des résultats satisfaisants.

Des ostéotomies de l'extrémité supérieure du tibia et du pied ont également été rapportées.

La rééducation musculaire, toujours indispensable au décours des interventions orthopédiques, doit être pratiquée avec douceur. La survenue d'hématomes locaux lui est attribuée parfois (obs 10, obs 12).

Elle doit donc être entreprise prudemment, très doucement, sous couvert d'une réanimation hématologique efficace. L'apparition du moindre saignement local doit faire revoir le traitement hématologique et interrompre la mobilisation.

TABLEAU 23 - CHIRURGIE DES HEMATOMES - 3 cas -

NOM - ANNEE TYPE d'hémophilie	AGE	DIAGNOSTIC PREOPERATOIRE	INTERVENTION	RESULTAT	COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES	TRAITEMENT HEMATOLOGIQUE EMPLOYE	
GUE... I963 Obs 13 B	17	Hématome de la cuisse G fistulisé infecté	- INCISION - INCISION - INCISION	Cicatrisation en 3 mois	- Hémorragie locale à 4 reprises - Suintement prolongé.	P.P.S.B. Sang frais	74 j
AND... I962 B	20	Hématome post-traumatique du mollet + escarre	- INCISION (9.5.62) - EXCISION D'ESCARRE (22.5.I962)	Cicatrisation obtenue le 60è jour		C.S.B. Sang frais Plasma frais	50 j
I965 Obs 7	23	Hématome du scarpa (gaine du psoas ?) Abcédation	- INCISION (8.1.65) - INCISION D'ABCES (28.6.65) - DRAINAGE D'ABCES (9.7.I965)	Cicatrisation obtenue après 6 mois d'évolution.	Suintement persistant pendant plusieurs mois	P.PS.B. Sang frais Plasma frais	46 j puis 30 j
BOU... I966 Obs 14 B	16	- Hémarthrose + hématome de l'épaule drte. - Fracture spontanée de l'ext.sup. de l'humérus - Paralysie radiale et cubitale droite - Fistulisation	- SEQUESTRECTOMIE (7.12.65) - MISE A PLAT (22.2.66) - SEQUESTRECTOMIE (27.6.66)	Cicatrisation fin juillet 66	Suintement post-opératoire Elimination de séquestres.	P.P.S.B. Sang frais	6 j 6 j

IV - LA CHIRURGIE DES HEMATOMES ET PSEUDO-TUMEURS

Nous avons pu retrouver 3 observations d'hématomes profonds des membres (voir fig 23).

OBSERVATION N° 7

M_r AND... Claude, hémophile B. opéré en I957 (iléo-transversostomie)

De nombreux accidents hémorragiques sont survenus depuis cette intervention rapportée précédemment.

En I958 : Un important hématome du psoas droit, fusant vers le triangle de Scarpa, va croître et entrainer en I960 une compression du nerf crural.

I962 : U_n accident de scooter provoque une plaie du mollet gauche suturée sans précautions.

Il est hospitalisé le lendemain en raison de la constitution d'un hématome sous la suture cutanée.

L'infection et la nécrose au niveau de la plaie l'augmentation progressive de la taille de l'hématome surviennent malgré transfusion et pansement compressif.

9.5.I962 L_e drainage de l'hématome sous perfusions de plasma quotidiennes est entrepris

12.5.I962 : Exoision de tissus dévitalisés au niveau de la cheville gauche sous perfusions de fractions C.S.B. (6 flacons).

Plasma frais quotidien pendant 4 jours, puis tous les 3 jours pendant 1 mois.
La cicatrisation est obtenue un mois et demi après l'accident.

Les années suivantes : L'hématome du psoas droit augmente régulièrement de volume. Il s'agit d'une pseudo-tumeur hémophilique qui sera ponctionnée sous PPSB en I963 sans amélioration.

En I964, la tumeur est si volumineuse qu'elle entraîne une impotence fonctionnelle majeure, limitant les mouvements de la coxofémorale. Une paralysie du nerf crural s'est installée avec atrophie quaducipitale.

Les clichés radiologiques montrent :

- une coxavara peut-être due à une fracture méconnue du col du fémur droit
- une grande lacune soufflée avec traits de refend au niveau de l'aile iliaque
- une image claire ovoïde du grand trochanter.

Il s'agit d'une pseudo-tumeur hémophilique à localisation iliaque et trochantérienne particulièrement extensive.

Fin I964, apparait une tuméfaction fluctuante de la pointe du Scarpa, communiquant avec la pseudo-tumeur iliaque.

Cette tuméfaction est incisée le 8.1.I965 avec évacuation de caillots et drainage.

Mis sous fractions PPSB, pendant 6 jours - Du plasma sera ensuite perfusé jusqu'au 47è jour.

On n'observe pas d'hémorragie locale.

La cicatrisation très lente de cette cavité suintante se complique bientôt d'infection par le staphylocoque doré.

A deux reprises, réincision de la collection et drainage (28.6.I965 et 9.7.I965) sous perfusions de plasma et PPSB qui seront poursuivies jusqu'à la cicatrisation définitive du mois d'août I965.

OBSERVATION N° 13

Mr GUE... Georges, I7 ans, atteint d'hémophilie B modérée (facteur IX à 5 %). Les accidents hémorragiques les plus notables furent :

- des hémorragies de section
- des hémarthroses et hématomes musculaires fréquents, en particulier des 2 cuisses en I960.

Février I963 : Un ouvel hématome spontané de la cuisse gauche, qui en mai 1965 se fistulise à la peau et s'infecte.

Hospitalisé en province dans un tableau de grande suppuration profonde, il est traité par les antibiotiques et ponctionné sans perfusions.

Aucune amélioration ni générale ni locale n'est obtenue.

A son arrivée à l'hôpital Saint-Louis :

- L'hématome s'étend du genou gauche à l'abdomen fistulisé à la face externe de la cuisse.
- L'état général est très altéré
- Les radiographies du fémur gauche sont normales.

Le traitement médical comprend : un plâtre pelvi pédieux et une antibiothérapie massive

L'échec du traitement se confirme : réouverture à la peau le 3.8.I963, le pus contient un proteus et un escherichia coli . L'intervention est décidée sous fraction PPSB et plasma.

La Ière intervention le 9.9.I963 comprend :

l'incision de l'hématome,
et le drainage

La couverture antihémophile est poursuivie 5 jours.
Le I3è jour on observe :

l'augmentation de volume de la cuisse l'écoulement de pus et de sang par la plaie, accompagné de fièvre à 40°.

La 2ème intervention le 24.9.I963 se contentera d'une incision et d'une mise à plat sous fractions PPSB et plasma qui seront perfusés quotidiennement dans les suites.

La 3ème intervention le 7.I0.I963 consistera en un drainage de la collection reformée.

La cicatrisation est enfin obtenue plus de 2 mois après cette 3ème intervention. Un suintement hémorragique a persisté très longtemps malgré les perfusions de PPSB presque quotidiennes pendant tout ce temps.

Il aura reçu pendant ce séjour :

- 70 flacons de sang et plasma
- 140 flacons de PPSB

En avril I967 : Intervention pour hématome de la cuisse droite évoluant depuis septembre I966, malgré les fractions et malgré 2 chainages chirurgicaux pratiqués dans un autre service.

Les radios du fémur droit montrent un remaniement osseux de la partie moyenne de la diaphyse, avec rupture de la corticale et calcifications dans les parties molles.

Cet hématome dont le point de départ est sans doute un hématome sous périosté vient d'être évacué sous perfusion de PPSB.

La cuisse gauche du malade elle, est parfaitement cicatrisée et a retrouvé une force musculaire satisfaisante.

OBSERVATION N° 14

Mr BOU... Mohsen, I6 ans, est un hémophile B sans notion familiale de syndrome hémorragique.

Les accidents hémorragiques sont très nombreux depuis l'enfance :

- hémorragies de section
- hémarthroses
- hématurie

En avril I965 une hémarthrose de l'épaule droite avec hématome périarticulaire entraîne une compression du nerf radial et du nerf cubital. L'ulcération sous plâtre de l'hématome survient et est traitée par antibiotiques et PPSB.

Novembre I965 une fracture spontanée du col chirurgical de l'humérus droit vient compliquer le tableau.

En décembre I965, lorsque l'enfant est hospitalisé à St Louis, on peut constater :

1 - une fracture spontanée peu déplacée du col huméral
2 - un hématome volumineux de l'épaule droite, fistulisé et infecté
3 - une paralysie radiale et cubitale droite

Le traitement comprendra :

- Une antibiothérapie massive pour lutter contre l'infection locale due à un staphylocoque doré
- La mise à plat du trajet fistuleux et l'ablation de séquestres osseux du foyer de fracture à 3 reprises (7 - 12 - I965, 22-2-I966 et 27-6-I966), sous perfusion de PPSB et de plasma durant 5 à 7 jours à chaque intervention.

L'assèchement de la fistule, longtemps entretenu par les séquestres osseux sera obtenue très difficilement au bout de 7 mois.

La cicatrisation après bourgeonnement de la plaie sera définitive au bout de 8 mois.

La fracture pendant ce temps a consolidé, grâce à une immobilisation sur attelle plâtrée, en quelques mois.

Au cours de cette longue hospitalisation, l'enfant a présenté à 2 reprises un tableau de sténose haute du tube digestif, cédant sous aspiration gastrique, réanimation hydro-électrolytique et PPSB.

Un transit gastro-duodénal a montré une encoche sur le bord pancréatique du 3è duodénum qui a fait émettre l'hypothèse d'une sténose par un hématome intra-pariétal du 3è duodénum.

Les hématomes profonds et les pseudo-tumeurs hémophiliques surviennent en général spontanément. Leur siège électif est la cuisse et la région iliaque. Leur fréquence est de 1 à 2 %. Les cas publiés sont été revus récemment par :

HALL - I962 (24 cas)
MARDER I966 (31 cas)

GUNNING, dans l'ouvrage de BIGGS et MAC FARLANE (1966) qui a retrouvé 36 cas publiés :

- 9 hématomes de la cuisse
- 22 de l'abdomen et du pelvis.

Etiologie

L'hématome est dû à un saignement continu dans un espace restreint, sous l'effet de microtraumatismes répétés parfois, peut être seulement sous l'effet de contractions musculaires fréquentes.

Le saignement, au début intra-musculaire ou sous-périosté, entraine progressivement la croissance de l'hématome qui va pénétrer dans les plans de décollement anatomiques mais également dans les tissus du voisinage (os, tissus sous-cutanés avec risque d'ouverture à la peau).

MATTHEWS et VANDERRAMA (1965) ont décrit 3 types d'hématomes :

1 - L'hématome intra-musculaire restant localisé dans la gaine aponévrotique d'un muscle, sans altération osseuse

2 - L'hématome dans un muscle largement insérré sur un os, qui va progressivement entraîner un amincissement de la corticale osseuse par dévascularisation du périoste

3 - La pseudo-tumeur hémophilique classique dont l'origine est un hématome sous périosté qui décolle le périoste, atteint et détruit les muscles de voisinage.
C'est cette forme qui simule l'aspect radiologique d'une tumeur osseuse maligne (corticale rompue, calcifications des parties molles).

Le pourtour de l'hématome peut être constitué selon son ancienneté par une fine membrane ou une capsule épaisse. Il contient un liquide chocolat résultant de la dégradation de l'hémoglobine.

Evolution : La croissance de l'hématome est lente (plusieurs mois ou années).

Le risque est la fistulisation et l'infection,
la compression des nerfs de voisinage ou d'artères.

S'ils régressent spontanément ou sous traitement médical, ils peuvent laisser des séquelles graves telles que dégénérescence fibreuse des muscles comprimés, calcifications musculaires, source de déformations articulaires.

Traitement

- Les hématomes au début, limités, non organisés, réagissent bien au traitement anti-hémophilique et peuvent régresser totalement. Ce traitement devient rapidement inefficace lorsque l'hématome se développe depuis un certain temps.

- La ponction simple n'est jamais suffisante et souvent elle s'avère dangereuse car elle est source d'infection et elle est habituellement suivie de récidives.

- La mise à plat avec nettoyage et drainage de la cavité dans les hématomes de volume modéré, sans atteinte osseuse, peut suffire et nous a donné un certain nombre de succès. Elle laisse planer le risque de récidive surtout lorsqu'il y a des prolongements profonds difficiles à atteindre.

- C'est pourquoi HALL en 1962 a proposé l'ablation en masse de l'hématome. Il estime cette ablation totale nécessaire :

- car les interventions limitées peuvent entraîner la formation d'une poche infectée chronique avec risque majeur de septicémie.
- car on peut avoir un doute sur la bénignité de certaines lésions osseuses.
- car l'hématome peut être très volumineux ou comprimer un organe vital du fait de son siège.

C'est une intervention difficile, enlevant la coque et les tissus dévitalisés de voisinage (peau, muscles, os). La proximité de la cavité péritonéale empêche souvent l'ablation de prolongements profonds, sources de récidive.

La dissection de la tumeur laisse une vaste cavité cruentée qu'il faut fermer sur un drainage.

L'immobilisation plâtrée est conseillée, la mobilisation favorisant les hémorragies.

- En dernier recours, il reste les amputations et désarticulations de la hanche pour hématome fistulisé, infecté ou saignant abondamment. Cette solution constitue parfois la seule issue possible. (PAPPAS I964, ABELL I960).

La mortalité de cette chirurgie est élevée :

- GUNNING l'estimait à 75 % dans les cas rapportés (I966)
- MARDER (I966) I6 décès sur 3I interventions rapportées
- BRITTEN et SALZMAN retrouvent :
  - I6 excisions avec 5 décès
  - 13 interventions limitées avec 3 décès.

Les suites sont longues lorsque l'on emploie la mise à plat et le drainage, nos observations en témoignent : cicatrisation en 3 mois, 6 mois, 7 mois, les hémorragies secondaires, l'infection sont toujours à craindre.

La chirurgie limitée est donc difficile et exige une réanimation souvent très prolongée.

L'exérèse totale avec fermeture d'emblée représente peut être la méthode la plus satisfaisante, si les conditions anatomiques l'autorisent.

TABLEAU 24 - D I V E R S - 4 CAS -

NOM - ANNEE TYPE d'hémophilie	AGE	DIAGNOSTIC PREOPERATOIRE	INTERVENTION	RESULTAT	COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES	TRAITEMENT HEMATOLOGIQUE EMPLOYE
DES... I964 Obs 15 A	26	- Asphyxie aigue - Hématome de la base de la langue	Trachéotomie 19.5.I964 (pratiquée dans un autre hôpital)	Cicatrisation de la plaie trachéale au 15è j	Hémorragie importante au 1er et 2è jour Asphyxie aigue au 3è 5è 7è j (cause mécanique)	F.I.A. Sang frais Plasma AH Plasma frais 14 j
LEF... I965 Obs I6 A	12	Adénite sous-maxillaire tuberculeuse	Incision le 20. 7.I964	Cicatrisation lente (2 mois)		F.I.A. Plasma frais Plasma A.H. 5 j
MUR... I966 Obs I7 B	19	Ongle incarné	Cure d'ongle incarné (5.I0.66)	Bon	Granulome inflammatoire curetté 1 mois plus tard sous plasma sec (8 XI 66) fragment d'ongle restant	P.P.S.B. Plasma frais P.A.H. 5 j
SUZ... I966 Obs 12 A	17	Escarre traumatique du dos de la main	Excision d'escarre (4.11.66)	Bon	Constitution d'une hémarthrose du genou.	F.I.A. Plasma frais Plasma A.H. 7 j

V - LES INTERVENTIONS CHIRURGICALES DIVERSES

(voir tableau 24)

OBSERVATION N° 15

Mr DES... Georges, 26 ans, est un hémophile A ayant présenté peu d'accidents hémorragiques (quelques hémorragies de section) malgré un facteur VIII inférieur à 1%.

Il a un frère hémophile.

Au début mai 1964 : Une dysphagie est attribuée à une petite angine traitée par les antibiotiques.

Le 19 mai 1964 : Dyspnée intense , cédant à une injection intraveineuse d'hydrocortisone.

Mais dans la soirée survient un accident dyspnéique aigu dramatique, à tel point qu'une trachéotomie est pratiquée d'extrême urgence dans un hôpital de la région parisienne. La plaie saigne modérément au cours de l'intervention qui est faite sans traitement de l'hémophilie.

L'amélioration de l'état respiratoire est rapide.
Dans la nuit : hématémèse (500 cc) : perfusions de plasma et sang conservé.

Les jours suivants, l'aggravation est dramatique, marquée par :

- Un melena. malgré 3 plasma anti-hémophiliques quotidiens et une fraction IA les 4è et 5è jours post-opératoires.
  L'Hématocrite descent à 18 %.
  Perfusion de sang abondante .
  Ce melena était vraisemblablement dû à une hémorragie trachéale déglutie.
- Un accident asphyxique brutal avec coma et mydriase (obstruction de la canule de trachéotomie par des débris fibrineux).

Au 5è jour, transfert dans le service du Pr Jean BERNARD.

Malade fébrile (39°5) : infection bronchopulmonaire par le staphylocoque doré et le protéus

Dyspnée et maelena ont cessé

Examen otorhinolaryngologique : hématome de la base de la langue

Réanimation : sang frais, plasma anti-hémophilique, antibiotiques et hémisuccinate d'hydrocortisone.

Deux nouveaux accidents asphyxiques aux 5è et 7è jours sont dûs à l'obstruction de la canule, qui sera enlevée définitivement le 7è jour. Amélioration rapide ensuite.

Cicatrisation de la plaie de trachéotomie au I4è jour.

Les hémorragies dans les muscles de la langue, de l'oropharynx, du laryx et du cou peuvent entraîner chez les hémophiles des accidents asphyxiques aigus par compression de la glotte et de la trachée.

L'hématome apparait spontanément ou succède à un traumatisme, une intervention de chirurgie dentaire, voire à une angine d'apparence banale, mais qui, chez l'hémoph le, peut être source d'hémorragies.

L'hématome de la langue ou du plancher de la bouche entraîne au début dysphagie et dysphonie, puis diffuse au cou, à la région pharyngolaryngée et entraîne une dyspnée croissante.

Quelle est la conduite à tenir ?

1 - Le traitement antihémophilique par les fractions : et l'hémisuccinate d'hydrocortisone donne des régressions spectaculaires.

LEATHERDEALE (I960) note que sur I0 cas d'obstruction respiratoire par hématome du plancher de la bouche :

- 9 ont guéri par le traitement médical, isolé ou associé, à la mise en place d'une sonde naso-pharyngée.
- 1 a été trachéotomisé en urgence (décès par arrêt cardiaque définitif en cours d'intervention).

Une observation récente nous a permis de juger de l'efficacité du seul traitement médical :

Mr DRU... Maurice, 31 ans, hémophile A.

21.3.1967 - Volumineux hématome de la base de la langue, du plancher de la bouche, du cou; dysphagie majeure, dysphonie, peu de dyspnée; apparition progressive à la suite d'une angine traitée par les antibiotiques.

Traitement : fraction IA à doses massives - Hydrocortisone intra-veineuse.
Au 3è - 4è jour la dysphagie et la dysphonie ont disparu.

Au 7è jour, toute la région a repris un aspect normal. L'hématome s'est réscrbé à peu près intégralement.

Bien entendu, ces malades doivent rester sous surveillance constante, une aggravation brutale pouvant nécessiter la mise en place d'une sonde nasopharyngée ou endotrachéale d'urgence.

2 - La trachéotomie est grave chez l'hémophile : notre malade (obs 15) :

- a saigné dans sa trachée, ce qui a entraîné un melena important par déglutition mais aussi 3 épisodes asphyxiques aigus par obturation de la canule (il est vrai que la réanimation hématologique était insuffisante dans les conditions de l'intervention d'urgence).

- a infecté ses bronches d'autant que la crainte de déchirer la muqueuse trachéale et de la faire saigner contrindique l'aspiration trachéale.

La mortalité de la trachéotomie chez ces malades est importante :

LEATHERDEALE en 1960 retrouve 4 cédès sur 7 trachéotomies publiées. Elle doit rester le dernier recours chez l'hémophile.

3 - Heureusement d'autres gestes d'urgence peuvent souvent éviter la trachéotomie si le traitement médical s'avère insuffisant.

L'intubation naso-pharyngée amenant l'extrémité d'un tube en plastique juste au-dessus des cordes vocales est la méthode de choix.

- évitant l'asphyxie due en règle à l'hématome de la région épiglottique et basi-linguale

- sans entraîner de saignement glottique, complication majeure de l'intubation endotrachéale.

L'intubation endotrachéale ne doit être faite que sous réanimation hématologique efficace avec douceur en employant une sonde souple et de calibre modéré. Elle doit de toute façon être pratiquée si une trachéotomie est décidée.

OBSERVATION N° 16

Mr LEF... Eric, 7 ans est un hémophile A sévère.

De nombreux accidents sont déjà survenu : des hémorragies de sections et dentaires. Facteur VIII inférieur à 1 %. Père hémophile.

En mai 1964, l'extraction de 2 dents de lait sous plasma permet de découvrir un ostéophlegmon du maxillaire inférieur.

Compression locale, plasma et antibiotiques pendant 7 jours.

Ponction d'une volumineuse adénopathie sous-maxillaire fluctuante sous plasma frais : découverte de bacille de Koch dans le pus.

Traitement antituberculeux : les mois suivants l'adénopathie persiste, rouge et fluctuante. L'incision sous réanimation hématologique est pratiquée.

20.7.1964 : Intervention

Incision de l'adénopathie : pus, débris nécrotiques

nettoyage, mise à plat. On n'observe pas de saignement per et post opératoire grâce au traitement substitutif (fraction IA + plasma pendant 5 jours).

Cicatrisation totale en deux mois.

Le traitement antituberculeux sera poursuivi 18 mois.

OBSERVATION N° 17

Mr MUR... Julio, I9 ans, n'a aucun passé évocateur d'hémophilie. D'origine espagnole, le malade ne connait pas d'histoire hémorragique familiale - Lui-même a eu des épistaxis assez fréquentes, et des ecchymoses faciles.

En Mars I966 en jouant au foot-ball il reçoit le ballon sur le genou gauche Celui-ci grossit rapidement et une boiterie du côté gauche apparait entraînant la chute sur le genou droit.

Hospitalisé en raison de la persistance de ces deux hémarthroses "traumatiques" il subit une arthrotomie de drainage bilatérale, les résultats du laboratoire ayant précisé que le temps de saignement était normal, et le temps de coagulation à 12'.

Résultat immédiat est catastrophique :

- hémorragie abondante au niveau des plaies
- les hémarthroses se reconstituent et nécessitent des transfusions quotidiennes.
  Une injection intramusculaire d'un extrait de venin entraîne un hématome géant de la fesse gauche et une paralysie sciatique gauche.

- C'est dans un état fébrile du aux hémarthroses infectées avec amyotrophie importante des quadriceps dûe à deux mois d'immobilisation au lit, avec une paralysie du membre inférieur gauche et des douleurs vives, que ce garçon arrive à l'hôpital St Louis.

- Malgré les transfusions récentes le dosage des facteurs antihémophiliques permet le diagnostic d'hémophilie B.

Le traitement comprend :

des antibiotiques à dose massive
des transfusions de PPSB.

Après deux mois de traitement, les plaies sont cicatrisées, mais une amyotrophie persistait ainsi qu'une diminution de la flexion de la jambe sur la cuisse et de gros troubles de la sensibilité avec équinisme et stoppage à la marche.

En Octobre I966 : ongle incarné douloureux et infecté de l'orteil gauche.

Cure le 2.10.I966 (résection de 2 bandelettes latérales et incision médiane de l'ongle) sous transfusion de 3 flacons de PPSB et 2 plasmas frais.

Cicatrisation rapide sous transfusions quotidiennes de plasma pendant 5 jours.

OBSERVATION N° 12

Mr SUZ... Alain, hémophile A connu.

Le 3.10.I966 : hématome volumineux du dos de la main apparu à la suite de la cautérisation. intempestive d'une verrue. L'hématome est centré par la zone nécrotique de la cautérisation.

Excision de la zone nécrotique et pansement à plat à la biogaze sous anesthésie générale, avec perfusion d'une fraction I.A.

Cicatrisation en I0 jours, sans hémorragie secondaire sous perfusions quotidiennes de plasma frais (500 ml) pendant 7 jours.

Ces observations de chirurgie dite "mineure" illustrent les pièges de l'hémophilie :

- l'hémorragie après incision d'hémarthrose post-traumatique chez un hémophile B modéré dont le temps de coagulation est normal (obs I7).
- L'hématome et l'escarre locale dûs à la cautérisation d'une verrue de la main (obs 12)
- L'hématome fessier confirmant le sciatique fréquemment spontané mais parfois dû à une injection intra-musculaire intempestive -(obs I7).

Il faut rappeler ;

- qu'aucune injection intramusculaire, aucune anesthésie locale ne doivent être faites chez l'hémophile
- que les vaccinations peuvent être faites avec une aiguille fine, atraumatique, à condition d'être suivie d'une compression prolongée

- que les injections intra-veineuses doivent se faire à distance d'organes importants (artères ou nerfs) qui pourraient être comprimés si un hématome venait à se former

- que le capital veineux de ces malades est fondamental pour la réanimation d'urgence - comme chez les grands brûlés.
  Les veines doivent être cathétérisées avec soin et "économisées".

Enfin, aucune intervention de "petite chirurgie" ne doit être pratiquée sans couverture hématologique.

VI - LES RESULTATS D'ENSEMBLE

Les interventions rapportées peuvent être groupées sous deux rubriques selon leur complexité technique :

- Interventions majeures : 15
  - chirurgie de l'appareil digestif
  - ostéosynthèses
  - orthopédie
- Interventions "mineures" : 15
  - trachéotomie
  - chaînage et mise à plat d'hématomes...

Si la mortalité est nulle, les complications post-opératoires sont représentées essentiellement par les hémorragies, apparaissant vers le 5è 7è jour.

Les interventions aux suites simples sans saignement sont rares : on relève simplement :

1 appendicectomie
2 ostéosynthèses
2 interventions orthopédiques
7 interventions "mineures"

sans hémorragies post-opératoires sur 30 interventions.

Les hémorragies secondaires ont compliqué :

10 des 15 interventions majeures (66 %)
7 des 15 interventions mineures (46 %)

Il faut signaler la fréquence des hémorragies digestives dans les suites des anastomoses digestives (5 fois sur 6). Elles sont peut être dues à une cause locale (granulome sur la ligne de suture).

Malgré ces accidents, peut être dus à des insuffisances de la réanimation hématologique, il semble que les indications chirurgicales doivent être élargies chez l'hémophile. L'emploi de fractions humaines concentrées permet dans l'ensemble de maintenir facilement le taux du facteur antihémophilique au-dessus de 30 % et d'assurer une hémostase normale.

Il faut insister sur la nécessité d'une surveillance post-opératoire, tant clinique que biologique, extrêmement étroite et prolongée jusqu'à la cicatrisation parfaite.

C O N C L U S I O N S

La chirurgie chez les hémophiles représentait encore il y a peu d'années une entreprise redoutable pour le chirurgien, l'hématologiste et le malade : les statistiques encore proches (I948 et I959) font état d'une mortalité dépassant 20 %.

Les techniques de laboratoire récentes de dosage des facteurs antihémophiliques ont permis de dépister des formes modérées de la maladie, particulièrement dangereuses pour le chirurgien.

C'est dire l'importance du bilan de la coagulation avant toute intervention chirurgicale.

- Bilan clinique certes, à la recherche d'anomalies de la coagulation chez le malade et chez ses parents;

- Bilan biologique surtout, en sachant que le temps de coagulation est normal chez un hémophile sur quatre et qu'il conviendrait de le compléter par deux examens de dépistage simples :

  - La mesure du taux de consommation de la prothrombine
  - La mesure du temps de céphaline

- Et, en cas d'anomalie d'un de ces examens, par une étude complète de l'hémostase comprenant le dosage des facteurs antihémophiliques.

La chirurgie chez l'hémophile nécessite la coopération étroite d'un hématologiste et d'un chirurgien connaissant les problèmes particuliers de cette maladie. Elle est actuellement devenue praticable avec une mortalité réduite comme en témoignent les statistiques publiées ces dernières années (I962 et I966). et ceci

grâce à l'existence de matériels de transfusion efficaces :

non seulement sang et plasma frais, mais surtout fractions anti-hémophiliques concentrées, offrant sous un volume réduit, évitant toute hypervolémie une quantité très importante de facteurs manquants chez le malade.

- Les fractions d'origine animale sont mal tolérées sur le plan immunologique, ce qui limite leur emploi à un temps de l'ordre de quelques jours et une seule fois dans la vie du malade.

- Les fractions d'origine humaine (fraction I.A. et fraction P.P.S.B. du Centre National de Transfusion Sanguine) ont été utilisées chez la plupart de nos opérés. Leur préparation est longue et nécessite une très grande quantité de sang; leur prix de revient est élevé . Elles doivent donc être réservées aux accidents majeures de l'hémophilie et à la chirurgie.

Sur le plab pratique :

1 - Les doses de fraction sont calculées en fonction de :

- la gravité de l'hémophilie
- du volume plasmatique du sujet

2 - La fréquence des transfusions quotidiennes est fonction de la durée de vie du facteur anti-hémophilique.

3 - Ces doses demandent à être adaptées au jour le jour selon le résultat des dosages quotidiens du facteur VIII ou IX de l'opéré.

4 - Le but recherché est d'avoir une hémostase normale, et pour cela il a été établi que le taux de facteur anti-hémophilique doit être constamment au-dessus de 30 %.

5 - La durée de cette réanimation ininterrompue est fonction de la cicatrisation.

L'apparition d'un anti-coagulant circulant au cours des transfusions est un accident rare mais redoutable. La malade s'immunise contre le facteur qui lui manque, la thérapeutique habituelle est inefficace. La saturation de cet anti-coagulant a pu être obtenue chez l'un de nos opérés grâce aux fractions animales puis grâce à l'emploi de fractions humaines à des doses considérables.

17 malades ont été opérés entre 1957 et 1967 à l'hôpital Saint-Louis à Paris. Ils ont subi 30 interventions chirurgicales sous réanimation hématologique (fractions humaines essentiellement).

Parmi ces 30 interventions :

- 15 sont des interventions chirurgicales majeures :
  - 8 interventions intra-abdominales :
    - 1 iléotransversostomie
    - 1 appendicectomie
    - 1 résection d'intestin grêle
    - 2 gastrectomies type Pean
    - 1 gastro entérostomie avec suture de 3 ulcères duodénaux perforés
    - 1 vagotomie plus pyloroplastie
    - 1 splénectomie
  - 3 interventions orthopédiques ;
    - 1 neurolyse du sciatique poplité externe
    - 1 ostéosynthèse de la diaphyse fémorale
    - 1 ostéosynthèse du col du fémur
  - 4 interventions à visée réparatrice
    - 1 arthrodèse de l'articulation tibio-tarsienne
    - 1 allongement du tendon d'Achille
    - 2 ténotomies des muscles jumeaux
- 15 interventions étaient techniquement moins importantes parmi lesquelles :
  - 1 trachéotomie pour hématome lingual
  - 7 incisions ou drainage d'hématomes volumineux des membres.

Il faut cependant insister sur le fait que ces interventions "mineures" posent un problème de réanimation hématologique identique en pré et post-opératoire. Seules les modalités et la durée de la réanimation varient.

Il n'y a jamais de "petite chirurgie" chez un hémophile. Une intervention facile chez mon sujet normal expose la vie de l'hémophile si la réanimation n'est pas correcte.

Aucun décès post-opératoire n'a été enregistré chez nos I7 opérés.

Les suites opératoires ont, par contre été souvent difficiles :

- les hémorragies digestives post-opératoires ont été fréquentes et souvent graves dans les suites de la chirurgie digestive.

- La cicatrisation après les drainages et mises à plat d'hématomes des membres a toujours été très longue à obtenir, exigeant parfois des mois de traitement hématologique.

Les indications de la chirurgie chez l'hémophile peuvent être élargies :

- Il est des indications impérieuses lorsque la vie du malade est en jeu :

  - hémorragies digestives ne cédant pas à la réanimation et dans le cas où la cédation est obtenue dans l'immédiat, l'indication chirurgicale secondaire doit être d'autant plus large que le sujet est hémophile et qu'il peut présenter une nouvelle hémorragie, cataclysmique, à distance d'un centre spécialisé.

  - Syndromes abdominaux aigus en connaissant l'existence d'une pathologie propre à l'hémophile qui peut égarer.

  - Compressions d'organes importants par un hématome.

  - Découverte d'un cancer extirpable chirurgicalement.

- Il est des indications que l'on doit maintenant proposer pour sauvegarder le potentiel fonctionnel de ces malades :

- Excisions d'hématomes ou pseudo-tumeurs des membres

- L'ostéosynthèse des fractures des membres est d'autant plus indiquée que l'hémophile doit se rééduquer très tôt et que la moindre mobilité dans un foyer de fracture risque d'entraîner un hématome volumineux.

- Chirurgie réparatrice des séquelles articulaires des hémarthroses et des hématomes qui permettra à ces malades jeunes de vivre dans de meilleures conditions.

Vu, le Président de Thèse :

M. J. MATHEY

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABDULLAEV G.M.
Interventions chirurgicales au cours de l'hémophilie
Khirurgri I966 11 103-108

2 - ABEL J., WHITE J.G., KELLY W. et KRIVIT W.
Management of spontameous splenic rupture in AHG deficient hemophilia
J. Lancet (Minéapolis) I965 85 71-75

3 - ABELL J.M. et BAILEY Y.R.W.
Hémophilic pseudotumors - 2 cases occuring in sillings
Arch. Surg. I960 81 569-581

4 - ADAMS J.F., TIMBURY G.C. et MELTON J.P.
Appendicitis in a hemophiliac
Scottish M.J. I957 2328-2329

5 - AHLBERG A., NILSSON J.M. et BAUER F.
Use of antihemophilic factor (plasma fraction I.O.) during correction of knee joint-deformities in hemophilia A.
Report of three cases inclusing one osteotomy.
J. Bone Joint Surg. I965 47 - A 323-332

6 - ALBRIGHT J.A., SOUTHWICK W.O. et BOVE J.R.
Désarticulation in a patient with hemophilia management with fibrinogen rich in factor VIII
J.A.M.A. I964 I90 548-550

7 - ANDRE R., VERGOZ O., VIALETTES Th.
Traitement pratique de l'hémophilie
Rev. Prat. I965, XV 136-142

8 - ARCHER W.H., et ZUBROW H.J.
Fatal hemorrhage following regional anesthesia for operative dentistery in a hemophiliac
Oral. Surg. I954 7 464-470

9 - D'AUTEIL P. et SIROIS M.
Traitement préventif par des concentrés de globuline antihémophilique d'origine animale de 2 hémophiles soumis à la chirurgie
Union Med. Canada I966 95 (695-700.

10 - BAIRD K.H. et FOX M.S.
Severe sublingual and paratracheal hemorrhage in hemophilia with recovery following tracheotomy
J. Pediat. I943 23, 90-94

11 - BARRET K.E.
Surgery in hemophilia
Brit. J. Surg. I965 52 516-519

12 - BECK E., BACHMANN F., MULLER J. et DUCKERT F.
Formation of an inhibitor against factor VIII as a post operative complication in a severe case of hemophilia
Thromb. Diath. Hac nor. I962 7 27-34

13 - BECOUR L.
Les syndromes abdominaux aigues pseudo-chirurgicaux chez les hémophiles
Thèse Paris I957 82 pages

14 - BEJOT J.
Hémophilie et chirurgie
Cahier Anesth. I963 11 63-78

15 - BERNARD J. et BESSIS M.
Hématologie clinique
Paris I958 Masson Edit.

16 - BIDWELL E.
The purification of antihemophilic globulin animal plasma
Brit. J. Haemat. I955 1 386-389

17 - BIDWELL E.
The purification of bovine antihemophilic globulin
Brit. J. Haemat. I955 1 35-45

18 - BIGGS R.
Assay of antihemophilic globulin in treatment of hemophilic patient
Lancet I957 2 311-314

19 - BIGGS R., BIDWELL E., HANDEY D.A., MAC FARLANE R.G., TRUETTA J., ELLIOT-SMITH A. DIKE G.N.R. et ASH B.J.
Tre preparation and assay of a christmas factor (factror IX) concentrate and its use in the treatment of two patients
Brit. J. Haemat I96I 7 349-364

20 - BIGGS R., MAC FARLANE R.G.
Human blood coagulation and its desorders
Blackwell Scientific Publications Owford I962

21 - BIGGS R., MAR FARLANE R.G.
Treatment of haemophilia and other coagulation desorder
Blackwell Scientific Publications Oxford I966

22 - BIGGS R., MATHEWS J.M., RUSH B.M. et Coll.
Further experiences in use of human antihemophilic globulin (HAHG) for the control of bleeding after dental extraction in hemophilic patients
Lancet I965 1 969-974

23 - BIGGS R., BIDWELL E., MAC FARLANE R.G.
The mode of action and aetiology of antihemophilic globulin inhibitors
Sang I959 30 340-351

24 - BLOMBACK M. et BLOMBACK B.
Purification of human and bovin fibrinogen
Archiv J. Kemi I956 10, 415-443

25 - BLOMBACK M. et NILSON I.M.
Treatment of hemophilia A with human AHF
Acta Med Scand I958 161 301-321

26 - BOCCA C., CORAPED E.
Crises pseudo-appendiculaires chez un hémophile
Arch. Mal App. Dig. I954 43 980-982

27 - BOKHANOV I.T.
Hemorragie chez un malade atteint de diathèse hémorragique du type hémophilie après une amygdalectomie
Vestnich ORL I960 2 99-I00

28 - BRITTEN A.F.H. et SALZMAN E.W.
Surgery in congenital disorders of blood coagulation
Surg. Gyn. Obst. I966 123 1333-1358

29 - BRINKHOUS K.M.
Antihemophilic fraction from animal plasma = present status (editorial)
Transfusion I962 2 85-87

30 - BROOK J. et NEWMAN P.E.
Spontaneous rupture of the spleen in hemophilia
Arch of Int. Med. (Chicago) I965 115 595-597

31 - BROWN B. NOUR-ELDIN F. et WILKINSON J.F.
Respiratory obstruction in hemophilia
J. Laryng. I960 74 166-173

32 - BROWN I.W., SMITH W.W ., HAWSE R.M.
Surgical management in hemophilia and hemophiloid diseases
Ann. Surg. I959 149 721-736

33 - BURKE J. et CLIFFORD F.J.
Acute appendicitis complicated by hemophilia
New York J. Med. I950 50 1271 - 1272

34 - BURKE J.F. et SALZMAN E.W.
Spontaneous hemopneumothorax in a hemophiliac
J. Amer. Med. Ass. I959 169 1623-1625

35 - BURN J.I. et Mc GIBBON B.H.
Resection of acute volvulus of the ileum in an hemophilic covered by human antihemophiliac globulin concentrate
Brit. J. Surg. I962 49 572-574

36 - CAEN J., LECLERC J.C., PATRUX C., BARD M., BOURDON R., et BERNARD J.
Pseudo-tumeurs hémophiliques
Nouv. Rev. Franc. Hemat. I964 4 695-699

37 - CAZAL P., IZARN P. et PALEIRAC G.
Probleme bei operationen an haemophilen
Der Anaesthesist I959 8 129-134

38 - CHEEK J.N., AGUILLON A., NAFRAWI A.
Major surgery on the hemophilic patient
Surgery I963 54 699-708

39 - CHRISTIE T.H., GRAHAM STEWART C.W. et INGRAM G.I.C.
Abdomino-parinea resection of the rectum in a hemophiliac
Thromb. Diath. Haemor I960 4 224-233

40 - CLARAY L.
La chirurgie chez les hémophiles
Thèse Paris I943 n° 238

41 - COHN E.J., STRONG L.E., HUGUES V.L., MUFFORD D.J., ASHWORTH J.N., MELIN M., et TAYLOR H.L.
Preparation and properties of serum and plasma proteins I.V. A system for the protein and lipoproteins components of biological tissues and fluids the separation into fractions.
J. Amer. Chem. Soc. I946, 63; 459-475.

42 - CONWAY H. et STARK R.B.
Homologenous skin graft used as lifesaving expedient to promote thrombosis in bleeding wound in patient with hemophilia
Plast. Reconst. Surg. I954 13 446-450

43 - COYAS A., MANDALAKI J. et TSEVERNIS H.
Amygdalectomie et fenestration de la fenêtre ovale dans l'hémophilie
J. Laryng. Otol. I962 76 554-558

44 - CRADDOCK C.G., FENNINGER L.P., SIMMONS B.
Hemophilia. Problem of surgical intervention for accompanying diseases
Review of litterature and report of a case
Ann. Surg. I948 128 888-903

45 - CRANDON J.H., STAUDINGER L. et FRIEDLAN E.
Mid Thigh Amputation in patient with hemophilia
New England J. Med. I953 249 657-659

46 - CROCK H.V. et BONI V.
The management of orthopaedic problems in haemophiliacs. A review of 21 cases
Brit. J. Surg. I960 48 8-14

47 - CUMMING R.A., DAVIES S.M., ELLIS D. et GRANT W.
Red cell banking and the production of a factor VIII concentrate
Vox Sang I965 10 687

48 - DE BRUYNE J.I., VANCREVELD S., STEENDIJCK R.
Surgical tratment of pyloric stenosis in a infant with hemophilia A
J. Ped. I957 51 698-703

49 - DE GRAEF J.
Deux cas d'hémophilie A : quelques considérations sur le traitement des complications chirurgicales
Acta Chir Belg. I962 61 324-342

50 - DE GROSZ I., BORBELY L., SZARADOS D., et RADO J.P.
Extraction réussie de cataracte compliquée chez un malade atteint d'hémophilie
Acta Opht. I965 43 574-578

51 - DESMOND A.M.
Hemophilia. Gastric Ulcer Hemotemesis Emergency - Gastrectomy
Proc. Roy. Soc. Med. I955'48 523

52 - DEUTSCH E., LOEBENSTEIN H. et MAMMEN E.
Lithectomie de l'urèthre chez un hémophile
Zschr. Urol. I958 51 647-654

53 - DJERASSI J., BLANCHET P., HSEIEN Y. et WOLMAN I.J.
Clinical use of cold precipitation antihemophilic globulin (factor VIII CPAG)
Transfusion I965 5 533

54 EGEBERG O., BORCHGREVINK C.F. et HJORT P.F.
Use of animal anti-hemophilic globulin in surgery exarticulation of a hi in a haemophiliac
Acta Med. Scand. I960 I67 415-419

55 - ELLIS H., HANDLEY D.A., et TAYLOR K.B.
Surgery in a patient with an acquired circulating anticoagulant
Lancet I959 1 1167-1170

56 - FIELD R.C., ENNEKING W.F., et ROTHSTEN G.
Elective surgery in hemophilia. Correction of talipes equinus deformity
J.A.M.A. I963 I85 628-630

57 - FLESCH R.
L'hémophile malade chirurgical
Med. Hyg. I966 24 4-5

58 - FLESCH R., SEHAUDIG H.
Chirurgische Massnahmen bei haemophilie
Chirurg. I96I 32 446-551

59 - FONIO A., BACHMANN F.
Uber die verwendung von animalen antihamophilen globulines bei schweren operationen an hamophilen
Deutsche Med. Wschr. I964 89- I86-I90

60 - FRAENKEL G.J.
Surgery in haemophilia
J. Royal Coll. Surg. Edimburg I957 3 54-66

61 - FRAENKEL G.J., HONEY G.E.
Gunshot wound in a haemophiliac patient successfull treatment by animal antihemophilic globulin and surgery
Lancet I955 2 III7-II20

62 - FRANCA J.G.C.
Appendicite aguda em paciente portador de hemofilia verdadeira
Med. Cir. Farm. Rio I957 255-298

63 - FRIEDRICH H.
Uber des operations Risike bei haemophilen
Chirurg. I935 7 73-78

64 - FUERTH J.H., TENG P. et GOLDENBERG E.
Surgery in a hemophiliac child with intracranial hemorrhage
Pediatrics I96I 28 800-804

65 - FUSCO G.
Possibilités d'interventions chirurgicales thoraciques et extra-thoraciques chez les hémophiles
Minerva Chir. I962 I7 519-523

66 - GARIN N.G. et SHABALIN N.P.
Interventions pour ankylose du coude due à une calcification d'un hématome chez un hémophile
Klirourgia I96I 9 78-80

67 - GROSS J.D., HARTMANN R.C., GRAHAM J.B. et TAYLOR C.B.
Splenectomy in hemophilia
Bull. John. Hopkins Hosp. I957 I00 223-

68 - GROZDOV D.M., ABOULAYEV G.M. et KOZHEVNIKOV J.P.
Technique de traitement par transfusions dans la chirurgie des hémophiles
IOè Congrès international Soc. Transf. Sang Bibl. Haemat (suppl. Acta Haemat) I965, 23, 1219-1222.

69 - HALL M.R.P.
Haemophilia complicated by an acquired circulating anticoagulant. A report of 3 cases
B.J. Haemat. I96I 7 340-348

70 - HALL M.R.P., HANDLEY D.A. et WEBSTER C.V.
The surgical treatment of haemophilic blood cyst.
J. Bone Joint Surg. I962 44 B 78I-789

71 - HANDLEY D.A., PAINTER N.S. et HALL M.R.P.
Surgical treatment of duodenal ulceration in two haemophiliacs
Lancet I96I 1 482-485

72 - HARDT H.O.
Anesthesiological views in operations of haemophiliacs
Anaesrhesist I957 6 44-45

73 - HERZOG K.N.
Chirurgische Erfahrungen bei Haemophilen
Munchen Med Wschr I960 102 2396-2398

74 - HINES J.R.
An undiagnosed hemophiliac presenting an acute surgical abdomen
Quart Bull. Northwestern Univ. M. School I960 34 142

75 - HIPSLEY P.L.
Revovery from hemophilia after operation for ruptured appendis
M.J. Australia I923 1 548

76 - HUSSEIN M., MATTHEWS J. et WEBE A.
The management of a complete cleft of the lip and palate in a baby with severe classical haemophilia
Brit. J. Plast. Surg. I966 19 220-225

77 - INGRAM G.I.C.
Major surgery in hemophilia Use of animal antihemophilic factor in Britain
Transfusion I962 2 88-93

78 - IRWIN A.R., LILES W.B., BLANCHARD R.J.
Bladder neck destructions in a 6 months old hemophiliac infant. Successfull surgical repair with the aid of fibrinogen richin Factor VIII
J. Louisiana M. Soc. I962 114 362 365

79 - JEANTY M.
Syndrome abdominal aigu chez un hémophile B
Acta Chirur. Belg. I962 61 343-358

80 - JONES R.K., KNIGHTON R.S.
Surgery in hemophiliacs with special references to the central nervous system
Am. Surg. I956 144 1029-1034

81 - JUSZCSYNSKI M.
Stab wound ofdiaphragm and lung in haemophiliac successfull treated by operation
Polski tygodnick lek I958 8 1041-1045

82 - KAY W.R., KUPPER H.G.
Spontaneous hemothorax in hemophilia case report and discussion of hemophilic syndromes with remarks on management of hemothorax
Ann. Int. Med. I957 47 I52-I6I

83 - KEKWICK R.A. WOLF P.
A concentrate of human antihemophilic factor. It use in six cases of hemophilia
Lancet I957 1 647-650

84 - DE LACHAPELLE A., INKALA E., NEVAN LINNA H.R.
Hemophilia A in a girl
Lancet I96I 2 578-580

85 - LAMBERT V., NOUR ELDIN F. et WILKINSON J.F.
Successfull tonsillectomy in a hemophiliac boy
J. Laryngol. Otol. I960 74 431

86 - LANDRY B.B., SHOUKIMAS J.
Appendicectomy with recovery in hemophilia case report
Connecticut M.J. I950 14 828-829

87 - LARRIEU M.J.
Chirurgie et hémophilie
Cahiers Anesth. I957 5 51-71

88 - LARRIEU M.J.
Conduite à tenir lors des interventions chirurgicales chez les hémophiles
Applications pratiques
Anesth. Analg. Rean I963 20 275-286

89 - LARRIEU M.J.
Hémophilie et Chirurgie
Acta Anesth. I964 13 167-180

90 - LARRIEU M.J., CAEN J., SOULIER J.P., BERNARD J.
Traitement de l'hémophile B par une fraction plasmatique riche en facteur antihémophilique B (PPSB)
Path. Biol. Sem. Hop.) I959 7 2507-2513

91 - LEATHERDALE R.A.
Respiratory obstructions in haemophiliac patients
Brit. Med. J. I960 1 1316-1320

92 - LECHLER, ECKHARD, ROBERTS H.R.
Hemophilias (Meeting report)
Science I964 144 1043-1044

93 - LEWIS J.H., COTTINGTON M.G., et BROWER T.D.
The use of plasma fraction I to maintain hemostasis following amputation for hémorragic cyst of the thigh in a severe hemophilia
J. Bone Joint Surg. I965 47 A 333-339

94 - LIAUDON J., PEROT J., RADIGUET DE LA BASTAIE P.
A propos de l'hémophilie B en chirurgie
Anesth. Analg. Rean. I965 22 I6I_I66

95 - LIFFMANN K.E., DORMAN B.A., CORVESE W.P.
Local hypothermia for hematemesis in a homophiliacs
J.A.M.A. I964 I90 553-554

96 - LINENBURG W.B., HARPOLE H.J.
Full mouth extraction in a hemophiliac patient
Oral Surg. I96I I4 782

97 - LISKER R., JOSEPHSON A.M., WERBIN G., SHAPIRO G.M., et ROTENGVAIG S.
The correction of a hemorragie diathesis in preparation for surgery.
The correction of plasma thromboplastin antecedent deficiency
Arch. Int. Med. I957 100 474 - 477

98 - LIVINGSTONE G., JONSTONE F.C.
Tonsellectomy in patients with coagulation defect
Lancet I963 2 378-379

99 - LOELIGER E.A., HENSEN A.
Substitution therapy in hemophilia B
Thromb. Diath. Haemat. I96I IV 4-5

100 - LUCAS P.N., CAROLL R.T., FINKELMANN A., et TCCANTINS L.M.
Tooth extraction in hemophiliacs Control of bleeding without use of blood plasma or plasma fraction
Thromb. Diath. Haemor I962 8 209-220

101 - LUND C.F.
Splenectomy with traumatic rupture of spleen accompagned by diminished disposition of hemorrhage
Nord Med. I950 43 631-632

102 - MAC FARLANE R.G., BIGGS R., BIDWELL E.
Bovine antihaemophilic globulin in the treatment of haemophilia
Lancet I954 1 1316-1319

103 - MAC FARLANE R.G., WITTS L.J., BIGGS R., HONEY G.E., MALLAM P.C., BIDWELL E., FRAENKEL G.I., TAYLOR K.B.
Surgery in haemophilia . The use of anipal antihaemophilic globulin and human plasma in thirteen cases
Lancet I957 2 251-259

104 - MARCHAL G., SAMAMA M.
3 observations de chirurgie chez les hémophiles à l'aide de fractions plasmatiques enrichies en facteur VIII
Bull. Hemat. I966 26 107-109

105 MARDER V.J., SHULMAN N.R.
Major surgery in classic hemophilia using factor I. Experience in twelve operations and review of the litterature
Am. Journ. Med. I966 41 56-75

106 - MARINI M.P.
Préparation à l'intervention chirurgicale des malades hémophiles
Minerva Anesth I96I 27 117-120

107 - MATTHEWS J.M., et VALDERRAMA J.A.F.
The haemophilic pseudotumor or hemophilic sub-periostal haematoma
J. Bone and Joint Surgery I965 47B 256-265

108 - Mc INTYRE H., BARRETT K.E., ISRAELS M.C.G. WILKINSON J.F.
Dental tratement in the hemophili syndron
Lancet I96I 1 584-585

109 - Mc KAY E., MILNE R.G.
Cardiac arrest in a hemophilic child
Brit. J. Anaest I963 35 131-132

110 - Mc KITTRICK J.E.
Control of hemophilic bleeding A report of 2 cases utilizing autogenous skin grafts
Ann. Surg. I96I I54 48-52

111 - Mc MILLAN C.W. DIAMOND L.C. SURGENOR D.M.
Treatment of classic hemophilia - the use of fibrinogen rich in factor VIII for hemorrhage and for surgery
Nev Engl. J. Med. I96I 265 224-230

112 - MENACHE D., JOSSO F., STEINBUCH M. et SOULIER J.P.
Etat actuel de la préparation et de l'utilisation des fractions antihemophiliques en France. (leur utilisation en chirurgie chez l'hémophile).
Transfusion I966 IX 237-244

113 - MEYNELL M.T., TUDOR R.W.
Successfull partial resection of the small bowel in the case of hemophilia
Brit. J. Surg. I956, 44 I82-I84

114 - MILES J.S., VON KAULA E., VON KAULA K.
Major surgery procedures including amputation on a hemophiliac
Surgery I964 55 220-232

115 - MOOKINI R.K., KELLY E.F.
Nephro-ureterectomie in unsuspected hémophiliac
J. Urol. I960 84 47-51

116 - NELSON M.G., MITCHELL E.S.
Pseudotumor of bone in haemophilia
Acta Haemat I962 28 137-144 (Basel)

117 - NEUMAN H.D., VOSS D., SCHNEIDER W. GOEBEL W.
Suprakondylare Oberschenkel Osteotomie bei haemophie A.
Zschr Orthop. I965 I00 501-510.

118 - NEWCOMB T.F., WATSON M.E.
Elective surgery in hemophilic hematologic control.
J.A.M.A. I963 I85 631-634

119 - NILSSON I.M., BERGMANN S., REITALU J., WALDENSTROM J.
Hemophilia A in a "girl" with male sex chromatin pattern
Lancet I959 2 264-266

120 - NILSSON I.M., BLOMBACK M., RAMGREN O.
Haemophilia in Sweden. VI. Treatment of hemophila A with the human antihaemophilic factor preparation (fraction I.O.)
Acta Med. Scand. (Suppl. 379) I962 I7I 61-110

121 - NILSSON I.M., BLOMBACK M., BLOMBACK B., RAMGREN O.
The use of human AHF (fraction IO) in haemophilic A
Blut I962 8 92-101

122 - OTTO J.C.
Acount of an hemorrhagic disposition existing in certain families
M. Repository I804 6 1

123 - PAPPAS A.M., BARR J.S., SALZMAN E.W., BRITTEN A. et RISEBOROUGH E.J.
The problem of unrecognized "mild" hemophilia Survival of a patient after desarticulation of the hip.
J.A.M.A. I964 187 772-774

124 - PARKS A.G., WASP S.H.
Hemophilia with smale bowell obstruction due to an ileal hematoma
Proc. Roy Soc Med. I956 49 933

125 - PASSARO E.P., DETTMAN P.M., SMITH B.
Surgery in the hemophilia patient
Arch Surg. I960 8I 864-869

126 - PAVLOVSKY A.J.
Pratique chirurgicale chez les hémophiles protégés par la globuline antihémophilique humaine (FIOTA)
Mem. Acad. Chir. I966 92 654-656

127 - PAVLOVSKY A.J., SIMONETTI C., CASILLAS G., BERGNA L.J., ANDINO A. et BACHMANN A.E.
The use of factor VIII freed from fibrinogen in the treatment of haemophilic patients
Brit. J. Haemat. I96I 7 365

128 - PAZ B.
Complicationes de origen apendicular en un hemofilico
Preusa Med Argent. I933 20 349

129 - PECHET L., GLASER B.
Problem of the hemophiliac during surgical treatment
Anesthesiology I966 27 399-408.

130 - PIEPPER G.R. PERRY S. BURROUGHS J.
Surgical intervention in haemophilia review of litterature and report of two cases.
J.A.M.A. I959 170 33-37

131 PITNEY W.R.
The management of the patient with a hemostatic defect during the period of surgery
Med. J. Australia I959 46 65-68

132 - POOL J.G.
Preparation and testing of antihemophilic globulin (factor VIII) Sources of transfusion therapy in hemophilia
Scand J. Clin. Lab. Invest. (Suppl. 84) I965 17 70

133 - POOL J.G. SHANNON A.E.
Production of high potency concentrates of artihemophilic globulin in a closed bag system; assay in vitro and in vivo
New England J.M. I965 273 1443-1447

134 - POTTER J.M.
Traumatismes crâniens et hémophilie
Acta Neuro. I965 13 380-387

135 - QUICK A.J.
Emergencies in hemophilia
Am. J. Med. Scien. I966 251 409-416

136 - REMIGY E., GILLES P. et FRISCH R.
Appendicectomie chez un hemophile
Rev. Med Nancy I957 82 80-87

137 - REVOL L., DELAYE J., FAURE-GILLY J., CROIZAT P.
Le problème de la chirurgie de l'hémophile. A propos de dix interventions pratiquées ces dix dernières années
Lyon Chirurg. I964 60 595-603

138 - ROSEAU E.
Accidents occlusifs des traitements anticoagulants prolongés
J. Chir. I965 90 75-86

139 - SALZMANN W. GOULIAN M.
Cholecyspectomy and choledocostomy in a severe hemophilie
Am. Surg. I962 I56 965-967

140 - SCHUSTER J.L.
Mid Thigh amputation in a hemophiliac
J. Bone Joint Surg. I954 36 A 144-145

141 - SCHUSTER J.L.
Mid Thigh amputation in a hemophiliac
J. Bone Joint Surg. I962 44 A 1250

142 - SIGUIER F. et Coll.
Gastrectomie totale pour gastrite hémorragique gravissime chez un hémophile
B.M. Soc. Med. Hop. Paris I965 116 73-81

143 - SMITH P.H.
Management of splenectomy in haemophilia Case of spontaneous rupture of spleen due to glandular fever in a hemophiliac
Brit. Med. J. I965 5430 296

144 - SOULIER J.P.
La chirurgie chez les malades ayant une tendance hémorragique
Presse Med. I956 54 610-612

145 - SOULIER J.P.
Chirurgie chez l'hémophile - Données biologiques fondamentales
Anesth. Analg. I963 20 267-274

146 - SOULIER J.P.
Comment utiliser à bon escient la fraction coagulante PPSB
Presse Med. I966 74 823-825

147 - SOULIER J.P., LARRIEU M.J.
Etude de la correction "in vitro" de l'hémophile A et B par différentes dilutions de plasma normal (modification du temps de coagulation et de la consommation de prothrombine)
Sem. Hop. Paris I954 30 52-53

148 - SOULIER J.P., BLATRIX C., PROU-WARTELLE O.
Préparation d'une fraction sérique riche en convertine -VII - facteur stuart (X) et facteur antihemophilique B (IX) Fraction CSB - Etude expérimentale chez le lapin.
New Rev Hemat. I962 2 27-28

149 - SOULIER J.P., BERNARD J. et PEQUIGNOT H.
Comment préparer un hémophile à une intervention chirurgicale ?
Presse Med. I965 25 1477-1479

150 - SPIZIEL R.C.
Un traumatisme rare chez un hémophile
Pediatria (Moscou) I957 6 16-17

151 - SUMA F.N., MARTIN B.C.
Homologous and antegenous grafts in a case of hemophilia
Surgery I954 36 312

152 - SWERSIE A.
Considérations chirurgicales pour les dyscrasies sanguines
New York State J. Med. I956 56 554-559

153 - TARTAGLIA A.F., PROPP S.
Bleeding Meckel's diverticulum in hemophilia treated by surgery
New York J. Med. I965 65 I795-I797

154 - TAVERNIER
Interventions chirurgicales chez l'hémophile
Lyon Chir. I938 35 688-690

155 - TRIEGGER N., MACGOVERN J.J.
Evaluation of corticosteroids in hemophilia. A controlled study during oral surgery
New England J. Med. I962 266 432-437

156 - TRUBACHEV V.I.
Operative intervention in hemophilia
Khirourguia I963 8 80-82

157 - TSEVRENIS H., [illegible]NDALAKI T.
Surveillance et traitement de l'hémophilie d'après dix années d'expérience
Gaz. Hop. I965 31 I335-I339

158 - TURPINI R., SOARDI F., CIPOLLI P.L. et REGAGLIA G.
Interventions chirurgicales chez un malade atteint d'une hémophilie grave et traité par du plasma frais et lyophilisé
Haematologica (Suppl) I962 47 493-542

159 - UNFUNG H.V.
Emergency tracheostomy in hemophilia
J.A.M.A. I964 190 551-552

160 - VANCE C.A.
Surgery in hemophilia
Ann. Surg. I939 I09 872-880

161 - VANCREVELIN S. KOPPE J.G. MOCHTAR I.A. MULDER E.
Splenectomy on account of a traumatic rupture in a patient with haemophilia
Ann. Pediat. (Barel) I963 200 385-393

162 - VERMOOTEN V.
Successfull nephrectomy in a well known hemophiliac
J. Urol. I950 63 30-33

163 - VIAL A.B. PENNER J.A. ZUIDEMA G.D.
Cholecystectomy in patient with hemophilia
Surg. Gyn. Obst. I964 II9 1285-1289

164 - VORONIN A.G.
Un cas de péritonite secondaire à une hernioraphie associée à une appendicectomie chez un hémophile
Pediatria (Moscou) I962 5 86-87

165 - WALKER W.
Peptic ulcer in a haemophiliac treated by gastrectomy
Lancet I955 268 749-751

166 - WEIL P.E.
Les interventions chirurgicales chez les hémophiles
Presse Med. I931 39 I021

167 - WEINTROLE A.
Interventions chirurgicales chez les hémophiles
Thèse Nancy I940 N° 48

168 - WESOLOWSKI S.A., LIGHTMAN H.C., SAWYER P.N.
Major surgery on the sever haemophiliac Lesions in management
Ann. New York Acad. Sc I964 115 505-523

169 - WINSTOCK D., INGRAM G.I.C.
Dental extraction in hemophilia Plasmatherapy without dental splints
Brit. Med J. I96I I 7I9-721

170 - WRIGHT C.S., DOAN C.A., DODD V.A. et THOMAS J.D.
Hemophilia = current theories and successfull medical management in traumatic and surgical crisis
J. Lab. Clin. Med. I948 33 708-720

171 - YOUNG J.D., SACKS M.S.
Prostatectomy in a hemophiliac
J. Urol. I957 78 644-649

172 - ZAROFF L.I., LINDER W.R., MONCRIEF J.A.
Successfull autografting in a burned hemophiliac without systemic or local hemostatic agents
Plastr. Reconstr. Surg. I965 35 271-276

173 - ZIEMSKI J., LOPACIUK S. et WIRCHZYCKA E.
Partial resection of small intestine in a haemophiliac A. Case report
Bull. Pol. Med. Sci. Hit. I966 9 III-II2.

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18--93
535:18—62